أساسيات علم الوراثة

دكتور عبدالفتاح بدر

كلية العلوم جامعة طنطا

جمهورية مصر العربية

الطبعة الأولى

١٤٢٦هـ / ٢٠٠٥م



ⓒ دار الأندلس للنشر والتوزيع ، ١٤٢٦هـ

فهرسة مكتبة الملك فهد الوطنية أثناء النشر

بدر ، عبد الفتاح

أساسيات علم الوراثة / عبد الفتاح بدر ،

حائل ، ١٤٢٦هـ

٥١٨ ص ؛ ١٧× ٢٤سم

ردمك : ٦-٥-٩٦١٦-٩٩٦٠

١- الوراثة أ- العنوان

ديوي ٥٧٥,١ ١٤٢٦/١٧٢٨

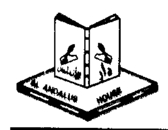
رقم الإيداع : ١٤٢٦/١٧٢٨

ردمك : ٦-٥-٩٦١٦-٩٩٦٠

الطبعة الأولى ١٤٢٦هـ-٢٠٠٥م

تم الإخراج الفني للكتاب

بقسم الجمع التصويري بدار الأندلس للنشر والتوزيع – حائل



دار الأندلس للنشر والتوزيع

المملكة العربيــة السعودية - حائل ت الإدارة / ٥٣٢٥٦٤٥ فاكس ٥٣٢٥٦٤١ ص ب ٢٠١٧ المكتبة الرئيسية

حي المطار شارع رشــيد الليلاء ت ٥٣٣٣٣٤١ فــرع دوار الســاعة ت٥٣٣٣٧٠٠ المستودع/ ٥٤٣٠٣٧٣

بسم الله الرحمن الرحيم

إلى إبنتى حنان

راجيا الله لها أن تجد

فى الإعلام مجالاً رحباً لطموحها

وفى الحياة حقلاً خصباً لسعادتها



بسم الله الرحمن الرحيم

كلمة الناشر

لقد حرصت دار الأندلس للنشر والتوزيع بحائل على طبع هـــذا الكتـــاب العلمي القيّم لأنه يتناول موضوعاً بالغ الأهمية (**الوراثة**) الـــذي يشـــغل أذهـــان العلماء، فالهندسة الوراثية وما أسفر عنها من بحوث ودراسات الشغل الشـــاغل . وما يتضمنه الكتاب يثري هذا الموضوع ويقدم مرجعاً جديداً موثوقاً بأسلوب سلس لاجنوة ولا صعوبة فيه ، فهو يتحدث عن قوانين الوراثة وفقاً لمكتشفها الأول مندل ، ويقدم تطبيقاته وما وصل إليه من استنباط سلالات جديدة ، ويشـــرح في أبواب الكتاب المختلفة كل ما يتصل بتفاصيل علم الوراثة ، ولا يكتفي بذلك بـــل يقدماً ملحقاً بأسئلة متعددة عن مختلف أبواب الكتاب في ما يقرب مـــن خمـــس وأربعين صفحة ، ويقدم كذلك دليلاً للمصطلحات والأسماء .

مما تعتز به الدار وتعتبره إضافة إلى جملة منشوراتها العلمية الـــتي تخدم الباحثين وطلبة العلم ، ومؤلفه أستاذ ضليع ؟، وباحث ثبت ، وهذا الجهد الـــذي يقدمه يعتبر إسهاماً مهماً في مجاله ، فمعظم البحوث في مجال الوراثة والهندسة الوراثيـــة مكتوبة بلغات أجنبية ، ووجود مرجع باللغة العربية يعتبر إنجازاً مهماً .

والله ولي التوفيق.

الناشر

دار الأندلس للنشر والتوزيع

سالم صالح ناصر الملق

حائل – المملكة العربية السعودية

١٤٢٦/٧/١هـ



بسم الله الرحمن الرحيم

مقدمة

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيد المرسلين سيدنا محمد الرسول الأمين وعلى آله وصحبه ومن سن بسنته واهتدى بهداه إلى يوم الدين

وبعـــد

فقد جرت العادة عند الكلام عن الوراثة أن نذكر الوراثة العامة التى وضع مندل أسسها ويرجع فضل تأصيلها إلى كل من كورينز ودى فريز وتشيرماك عام ١٩٠٠م، والوراثة الخلوية التى أقام أعمدتها رواد الوراثة خلال العقود الأولى من القرن العشرين أمثال مورجان وكرايتون وشتيرن ودارلنجتون، والوراثة الجزيئية التى انبثقت من تكامل المعرفة بين علوم الوراثة والكيمياء فى منتصف القرن العشرين. ويعتبر تعريف الحمض النووى منقوص الأكسجين كمادة الجينات (المورثات) ووضع نموذج الحلزون المزدوج لتركيبه البنائى عام ١٩٥٣م، وكشف آلية عمل الجينات من خلال الشفرة الوراثية خلال ستينات القرن العشرين علامات بارزة فى تطوير أسس الوراثة الجزيئية.

إن نظرة على التقدم السريع والمتصاعد لمكتشفات الوراثة وانجازاتها وتشعب مجالاتها تشير إلى صعوبة بلورتها فى كتاب واحد، ومن ثم نجد أن مراجع علم الوراثة العالمية دائما ما تكون مؤلفات ضخمة متباينة الموضوعات كعلم الوراثة نفسه، أما المراجع العربية الحديثة الشاملة لموضوعات علم الوراثة فتكاد تشبه فى ندرتها البوم والعنقاء والخل الوفى. وقد اجتهدت فى أن يجمع هذا الكتاب على نحو متكامل موضوعات علم الوراثة كما نعرفها اليوم، وحاولت إخراجه فى صورة مناسبة مستعيناً بكثير من الأشكال الإيضاحية المتعارف عليها فى المراجع العالمية، رسمت الكثير منها وأخذت بعضها عن مراجع معروفة قمت بتعريبها وإعادة عرضها بما

يلائم الهدف منها، كما حصلت على كثير من الأشكال والصور الإيضاحية من مواقع مجانية فى شبكة المعلومات الدولية (الانترنيت).

ولا يسعنى إلا حمد الله الذى وفقنى إلى إعداد هذا الكتاب وإخراجه، وأحتسب الجهد الذى بذلته فى كتابته وإخراجه علم أرجو أن ينفع الله به الناس، وحسبى حديث رسولنا الكريم صلى الله عليه وسلم "**إذا مات ابن آدم انقطع عمله إلا من ثلاث: صدقة جارية وعلم ينتفع به وولد صالح يدعو له**"، راجيا أن يكون لى من بين طلاب الوراثة وأساتذتها أبناء صالحون يشاركون ابنتى حنان وأبناء أهلى وأصدقائى الدعاء لى. وأذكر بالشكر والتقدير كل من قدم لى العون فى إعداد الكتاب وإخراجه، وأخص بالثناء الأستاذ الدكتور محمود البنهاوى أستاذ الخلية والوراثة بجامعة عين شمس لمراجعة متن بعض أبواب الكتاب وتفضله بكتابة تقديم له، كما أخص بالشكر والامتنان زوجتى الدكتورة هناء حجازى الشاذلى أستاذ الخلية والوراثة المشارك بجامعة عين شمس فى القاهرة وكلية التربية للبنات، الأقسام العلمية ببريدة فى السعودية لملاحظاتها القيّمة على متن الكتاب وتعليقاتها المفيدة على إخراجه وحثها الدائم لى على طباعته ونشره، كما أذكر بالتقدير والعرفان الدكتور متولى عبدالعظيم أستاذ الميكروبيولوجى المشارك بجامعة طنطا وكلية المعلمين فى حائل، والدكتور السيد فودة أستاذ البيئة المشارك بجامعة طنطا وكلية المعلمين فى حائل لقراءة بروفة الكتاب قبل الطبع، والأستاذ أحمد عبدالستار فنى معامل العلوم فى مصر وحائل للمساعدة فى رسم وتعديل كثير من الأشكال الإيضاحية، كما أعبر عن الشكر الجزيل للأستاذ سالم صالح الملق رئيس مجلس إدارة دار الأندلس للنشر والتوزيع ومديرها العام بحائل – المملكة العربية السعودية لتفضله بتبنى نشر هذا الكتاب وتقديم ملاحظات ساهمت فى إخراج الكتاب فى صورته النهائية.

أستاذ دكتور عبد الفتاح بدر
حائل فى ١٥ مايو ٢٠٠٥
abdelfattahbadr@yahoo.com

تقديم

لــم يلق فرع من أفرع العلوم البيولوجية ما لقيته وتلقاه الوراثة من اهتمام بالغ فى الآونة الأخيرة. ولعل ذلك راجع فى المقام الأول إلى كشف أسرار هذه الظاهرة الهامة والتعرف عليها عن قرب، وذلك على وجه التحديد منذ الكشوف التى توصل إليها العالمان الشابان (عندئذ) الإنجليزى كريك والأمريكى واتسون فى خمسينيات القرن العشرين والتى نالا عنها جائزة نوبل فيما بعد عام ١٩٦٢م. فقد توصل هذان العالمان إلى إماطة اللثام عن التركيب الدقيق للمادة الوراثية وتنظيمها وأنماط تناسخها وتكاثرها فى الخلايا الحية، بما مهد الطريق إلى الكشف عن كيفية عملها فى تحديد ونقل الخصائص الوراثية بين الأجيال المتعاقبة.

وقد أدت هذه المعلومات المتواترة إلى التفكير بل والعمل على التدخل فى نشاط الجينات وفاعليتها، فيما أصبح يطلق عليه بصورة عامة الهندسة الوراثية "التلاعب بالجينات" بغية الحصول على خصائص جديدة ونماذج مستحدثة لم تكن معروفة من قبل، أو إحداث تغيير وتبديل فى تلك النماذج. وقد يبدو هذا الأمر مقبولا أو مستساغا إذا توقف عند حد العمل على ما يفيد البشرية بصورة عامة، دون أن ينال منها أو يتداخل فى كينونتها، وذلك بأن يكون ميدانها العمل على تغيير كائنات ضارة أو لا نفع منها، إلى كائنات مفيدة علميا أو طبيا أو زراعيا، أو العمل على التخلص من الخصائص غير السوية أو المرضية.

غير أن الواقع أننا لا ندرى تماما مسار تلك الأمور واتجاهاتها، وأخشى ما يخشاه الكثيرون أن يكون فى تلك الاتجاهات ضرر بالغ بالإنسان فى صورته السوية المألوفة كما أوجدها الله عز وجل. ومن هنا يأتى المفهوم السائد فى تلك المجالات أن هذه الاتجاهات شبيهة باكتشاف الذرة وما استتبع

ذلك من نواح جمة الفائدة، مثل توليد الطاقة أو استخدامها فى العلاجات الناجعة لبعض الأمراض التى كانت تبدو فى بعض الأوقات مستعصية على العلاج، ونواح بالغة الخطورة والتدمير وأشهر أمثلتها الأسلحة الذرية الفتاكة. ونحن نسأل المولى عز وجل أن يجنب العلماء الذلل ويحول بينهم وبين الاقتراب من صورة الإنسان وخلقته من قريب أو بعيد فلن يجنوا من وراء ذلك إلا تشويه الإنسان وإلحاق بالغ الأضرار به. ولا ننسى قول المولي عز وجل "**وهو الذى خلقكم فأحسن خلقكم فتبارك الله أحسن الخالقين**".

على أنه إذا تابعنا الوراثة بمفاهيمها المختلفة فإننا سندرك أهميتها وخطورتها منذ عهد بعيد، أيام قدماء لمصريين والرومان وغيرهم من الحضارات القديمة حيث كان لديهم إدراك بالغ بتوارث الصفات بين الأجيال المتعاقبة، ومن ثم كانوا يلجأون إلى تهجين السلالات النباتية والحيوانية بغية الحصول على سلالات متميزة. كما أدرك الإسلام أهمية الوراثة وفاعليتها فحرم التبنى، ويكفى أن نسمع قول الرسول الكريم صلى الله عليه وسلم "**تخيروا لنطفكم فإن العرق دساس**".

وقد ظلت الأمور المتعلقة بتوارث الصفات مسلماً بها ولكن أحداً لم يكن لديه إدراك لكنهها أو فهم أسرارها إلى أن جاء العالم النمساوى جريجور مندل الذى يعزى له الفضل فى تحويل المفاهيم الوراثية من مجرد ظواهر عامة مسلم بها إلى حقائق مادية لها أنظمتها وقواعدها وقوانينها. ولقد واتاه الحظ مع جده واجتهاده وصبره ومثابرته وفطنته إلى التوصل إلى أن هناك عوامل معينة هى التى تنظم وتتحكم فى تحديد وانتقال الخصائص الوراثية بطريقة محكمة التنظيم. غير أن مندل لم تكن لديه الوسائل أو التقنيات التى تمكنه من سبر أغوار تلك العوامل أو التعرف على كنهها إلى أن جاء العالم الأمريكى توماس مورجان عام ١٩١٠م الذى كان له الفضل فى إدخال الوراثة إلى الحيز المادى الملموس، عندما أعلن ما عرف "بنظرية الكروموسومات والجينات".

وموجز ذلك أن الكروموسومات فى الخلايا هى التى تشكل الأساس المادى للوراثة، وأن كل كروموسوم يحمل تراكيب معينة هى "الجينات" يختص كل جين منها بتحديد وانتقال خاصية وراثية بعينها. وبعبارة أخرى فإن كل خاصية وراثية يتحكم فيها جين معين يحتل مكانا محددا على أحد الكروموسومات. وبناء على ذلك فان أى ضرر أو تلف يلحق بالجين أو يسبب اضطرابا فى تنظيمه الكيميائى سوف ينعكس تماما على الخاصية الوراثية المنوطة به. وضرب مثال لذلك نجده فى نتائج تجارب العالم الألمانى موللر المتخصص فى علوم الإشعاع والذى لاحظ أن تسليط جرعة إشعاعية معينة على منطقة خاصة فى أحد كروموسومات ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) يعتقد أنها تحتوى الجين المختص بتكوين العين، أدت إلى ظهور حشرات ليس بها عين وإنما ظهرت مكانها ثنية جلدية.

نقفز بعد ذلك إلى خمسينيات وبداية ستينيات القرن العشرين حيث توصل العالمان واتسون وكريك إلى التعرف على تركيب المادة الوراثية التى تحتويها الكروموسومات، وهى حامض ديؤكسى ريبونيوكليك أو (د ن أ). وبذلك تغير مفهوم الوراثة وأصبح المعروف أن د ن أ هو الذى يشكل المادة الأساسية للوراثة بدلا من المفهوم السابق الذى كان يشير إلى أن الكروموسومات هى "الأساس المادى للوراثة" وبات معروفا أن الجين إنما هو قطعة معينة من الـــ د ن أ فى أحد الكروموسومات تتحكم فى تحديد وانتقال خاصية وراثية معينة.

وهكذا ظهرت مفاهيم جديدة للوراثة فيما يعرف بالوراثة الجزيئية التى تولد عنها ما يعرف بصورة عامة بالهندسة الوراثية والتكنولوجيا الحيوية وهى التى أسلفنا الحديث عنها، وما تحويه من منافع مرجوة ومخاطر نسأل الله سبحانه وتعالى أن يجنب البشر ويلاتها.

القارئ الكريم

إنه لدى تصفحك لهذا المؤلف، ولو بصورة عامة، ستدرك مدى الجهد الذى بذله مؤلفه الأستاذ الدكتور عبد الفتاح بدر فى تجميع مادته العلمية وعمق استيعابه لها وجودة عرضها ودقة تناولها بصورة سلسة خالية من الصعوبات والتعقيدات، وبذلك نجح فى تقديم إضافة علمية جيدة إلى المكتبة العربية الخاصة بالعلوم البيولوجية يستفيد منها ويفيد بها كل من يتعامل مع هذا الفرع الهام من قريب أو بعيد من الطلاب والأساتذة.

والدكتور عبدالفتاح بدر هو أستاذ العلوم الوراثية فى جامعة طنطا، وقد حصل على دكتوراه الفلسفة فى العلوم من جامعة شيفيلد ببريطانيا عام ١٩٧٧م، وله مدرسة بحثية مرموقة فى هذا التخصص. وقد نال الدكتور بدر جائزة الدولة التشجيعية فى العلوم البيولوجية تقديراً لبحوثه المتميزة ونشاطاته العلمية المرموقة. وما زال يواصل جهوده العلمية والبحثية فى مجالات متعددة من علوم الوراثة، ونرجو له دوام التوفيق والتقدم. كما أن للدكتور بدر خبرة تدريسية طويلة فى كليات العلوم والصيدلة وطب الأسنان فى مصر والتربية فى مصر والمملكة العربية السعودية.

وأخيرا نرجو أن يلقى هذا المؤلف ما يستحقه من حفاوة وتقدير وأن يحقق المنفعة العلمية للجميع. ولاشك أن المؤلف سوف يسعده تلقى أية ملاحظات أو تعليقات على الطبعة الأولى من الكتاب سوف تكون لها فائدتها المحققة فى تطوير هذا العمل والارتقاء بمستواه إلى الحد الذى يطمح إليه الجميع. وعلى الله قصد السبيل.

الأستاذ الدكتور محمود البنهاوى
أستاذ الخلية والوراثة
جامعة عين شمس

تمهيد

رغم إدراك الإنسان لأهمية تحسين صفات النباتات والحيوانات منذ عصور ما قبل كتابة التاريخ حين اكتشف الزراعة والاستقرار فى مجتمعات بشرية ثابتة، ورغم التطبيق العملى لأسس الوراثة فى تحسين صفات النباتات والحيوانات منذ زمن بعيد، ورغم شغف الإنسان على مر العصور مدفوعاً برغبته الغريزية لمعرفة آليات انتقال صفاته إلى أولاده، رغم كل ذلك لا يمكن الزعم أن لعلم الوراثة جذور تاريخية تعود إلى عصور الحضارات القديمة كعلم الرياضيات أو علم النبات على سبيل المثال. إذ يعود اكتشاف أسس صحيحة للوراثة إلى عام ١٩٠٠ عندما تبين صحة استنتاجات استخلصها جريجور مندل Gregor Mendel من نتائج تجارب مبتكرة أجراها على توارث الصفات فى نبات البسلة ونشرها عام ١٨٦٦. وتعتبر الاستنتاجات التى وضعها مندل عن الانعزال والتوزيع الحر لعوامل الوراثة أو الجينات (المورثات) فى الخلايا التناسلية (الجاميطات)، والسيادة والتنحى لأشكال الصفات الظاهرية فى الأفراد قواعد أساسية لعلم الوراثة كما نعرفه اليوم.

ففى عام ١٩٠٠ قدم كل من كورينز Correns ودى فريز de Vries وتشيرماك Tschermak ما يدل على صحة استنتاجات مندل. وفى عام ١٩٠٢ أعلن كل من ساتون Sutton وبوفرى Boveri أن سلوك الكروموسومات أثناء تكوين خلايا التكاثر يتفق مع مبادئ علم الوراثة التى استخلصها مندل. وخلال السنوات الأولى من القرن العشرين استطاع توماس مورجان Thomas Morgan ومعاونوه من خلال تجارب عديدة على وراثة الصفات فى ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) أن يكتشف أن الجينات توجد فى الكروموسومات. كما استخلص مورجان من نتائج تجاربه، ونتائج تجارب قام بها كل من باتيسون Bateson وبانيت Punnett على وراثة الصفات فى النباتات ظاهرتى الارتباط والعبور

للمورثات، كما أشار إلى أن العبور يعود إلى تكوين الكيازمات خلال الانقسام الميوزى لتكوين الجاميطات. وقد وضعت نتائج دراسات مورجان ومعاونوه ومعاصروه قواعد الوراثة السيتولوجية وهى أحد علوم الوراثة الأساسية.

وفى العقد الأول من القرن العشرين أيضا سجل جارود Garrod عام ١٩٠٢ أول الأمراض الوراثية فى الإنسان واستخلص نيلسون ايل Nilsson Ehle مبادئ الوراثة الكمية واكتشف باتيسون وبانيت تداخل الجينات، كما وضع كل من هاردى Hardy وفاينبرج Weinberg أساس وراثة العشائر عام ١٩٠٨، وقد كان باتيسون أول من أطلق اسم الوراثة Genetics على العلم الوليد عام ١٩٠٥ أما استخدام كلمة جين Gene للتعبير عن المورثات فيرجع إلى يوهانسن Johannsen عام ١٩٠٨.

ومع تصاعد الاهتمام بالدراسات الوراثية تم اكتشاف الطفرات الكروموسومية التى يرجع تأصيلها إلى موللر Muller عام ١٩٢٧ من خلال تجاربه على تأثير الأشعة السينية على الخلايا، واكتشاف التحول الوراثى فى البكتريا بواسطة جريفيث Griffith عام ١٩٢٨ من خلال تجاربه على انتقال الصفات بين سلالات بكتريا الالتهاب الرئوى، وتأكيد نظرية الكروموسومات فى الوراثة وتفسير عبور المورثات خلال الطور الضام من الانقسام الميوزى الأول بواسطة كرايتون Creighton وماكلنتوك McClintock عام ١٩٣١ من خلال دراسات على الارتباط والعبور فى الذرة وشتيرن Stern من خلال دراسات على الارتباط والعبور فى الدروسوفيلا.

وخلال العقدين الرابع والخامس من القرن العشرين وباستخدام طرق بحث كيميائية، ومن خلال تجارب على الكائنات الدقيقة أبرزها تجارب شارجاف وأفرى Avery ومعاونوه عام ١٩٤٤ وهرشى Herchy وتشيس Chase وزندر Zinder وليدربرج Lederberg عام ١٩٥٢، تبين أن مادة الجينات هى الحمض النووى الريبوزى منقوص الأكسجين (الديؤكسى ريبوزى) DNA (دنا).

وفى عام ١٩٥٣ تمكن واتسون Watson وكريك Crick من وضع نموذج الحلزون المزدوج لتركيب الدنا فى سلسلتين (شريطتين) ملتفتين، كحبل يتكون من ضفيرتين. وفى عام ١٩٥٨ أثبت كل من مسيلسون Messelson وشتال Stahl أن دنا يتضاعف فى نسختين تشبهانه تماما تذهب كل منهما إلى خلية جديدة عند انقسام الخلية، بما يضمن انتقال المورثات إلى الخلايا الجديدة. وخلال الستينيات من القرن العشرين أتاح ابتكار طرق البيولوجيا الجزيئية وتطبيقها فى بحوث الوراثة اكتشاف الشفرة الوراثية التى تنظم عمل الجينات بواسطة نيرنبرج Nirenberg ومعاونوه عام ١٩٦٦، حيث تبين أن المعلومات الوراثية تنسخ من شريط دنا فى شكل شفرات ثلاثية إلى شريط حمض ريبوزى يسمى المرسال ثم تترجم إلى بروتينات.

عند نهاية ستينيات القرن العشرين ظن البعض أن علماء الوراثة قد نجحوا فى التوصل إلى كل الاكتشافات اللازمة لمعرفة شفرة الحياة وأنه لم يبقى جديدا يمكن البحث عنه فى آفاق علم الوراثة. إلا أن قفزة هائلة لعلم الوراثة حدثت عام ١٩٧٠ باكتشاف هاميلتون سميث Hamilton Smith لإنزيمات القطع الداخلية المعروفة بإنزيمات القصر Restriction enzymes فى خلايا البكتريا، تبعتها قفزة ثانية بتطوير ما يعرف باعادة تشكيل (توليف) دنا أو تكوين دنا معاد الاتحاد Recombinant DNA عام ١٩٧٣ بواسطة ستانلى كوهين Stanley Cohen وبول بيرج Paul Berg. تلا ذلك ابتكار طرق معملية جديدة لاستنساخ (استنسال) أو كلونة الجينات Gene cloning خلال السبعينات من القرن العشرين، وهى العمليات التى وضعت الأسس السليمة للمناولات الجينية Gene manipulation التى تبلورت كعلم حديث هو الهندسة الوراثية Genetic engineering يعنى بالتدخل فى الجينات بالنقل أو التعديل أو الإصلاح.

ورغم العمر القصير لعلم الوراثة فقد تشعبت مجالاته وتداخلت مع العلوم الأخرى، فقد ارتبط توارث الصفات منذ بداية القرن العشرين بتركيب الخلية وانقسامها لأن الخلايا وكروموسوماتها هما أساس انتقال الصفات الوراثية عبر الأجيال. كما كان للصلة الوثيقة بين علم الوراثة والكيمياء الحيوية Biochemistry دور كبير فى فهم الطبيعة الفيزيائية والكيميائية للجينات، كما أن لعلم الوراثة ارتبط وثيق بعلوم الحياة الأخرى كعلم وظائف الأعضاء Physiology وعلم البيئة Ecology وعلم التصنيف Systematics وعلوم الزراعة والطب. إلا أن تطوير طرق البيولوجيا الجزيئية Molecular biology خلال ستينات القرن العشرين كان حجر الأساس لعلم الوراثة الجزيئية Molecular genetics الذى انبثق عنه علم الهندسة الوراثية، وقد حققت بحوث الهندسة الوراثية قفزة هائلة فى العقود الثلاث الأخيرة كان لها انعكاسات باهرة على علوم الحياة حيث فتحت مجالا رحبا لتطبيقات تكنولوجية حيوية Biotechnology جديدة لها تطبيقات متعددة فى العلوم الأساسية والطبية والزراعية والبيئية، كما فتحت الوراثة الجزيئية المجال لدراسات الجينوم Genomics من خلال اكتشاف طرق حديثة لتشريح وتعديل الجينوم بما لها من آفاق واسعة وتطبيقات عديدة سوف يكون لها انعكاسات باهرة على مستقبل البشرية.

ومن خلال خبرتى الطويلة فى تدريس مقررات متنوعة فى علوم الوراثة لطلاب كليات العلوم والتربية وطب الأسنان والمعلمين، فقد اجتهدت فى تقديم موضوعات الوراثة العامة والوراثة السيتولوجية كما تناولت أسس الوراثة الجزيئية وبعض الموضوعات ذات الصلة بها كالطفرات والمناولات الجينية (الهندسة الوراثية) والوراثة خارج النواة. وأخذت بالنهج التاريخى عند ترتيب الأبواب والفصول مع مراعاة تدرج المعلومات وترابطها حتى يسهل على الطالب استيعابها. ومن ثم فقد تم

تقسيم الكتاب إلى عشرة أبواب يتضمن كل منها، قدر الإمكان، موضوعات ذات صلة ببعضها البعض، وتم تقسيم الأبواب كلها عدا الباب العاشر إلى فصلين أما الفصل الرابع فقد جاء فى ثلاث فصول.

تتناول الأبواب الثلاث الأولى موضوعات فى الوراثة العامة، يتعلق الباب الأول بالوراثة المندلية فى فصلين: يتناول الفصل الأول شرح بسيط لأسس الوراثة كما اكتشفها مندل والتى يمكن إيجازها فى قانون الانعزال، الذى توصل إليه مندل من خلال تجاربه على وراثة صفة واحدة فيما يعرف اليوم بالهجين الأحادى، وقانون التوزيع الحر لعوامل الصفات المختلفة، الذى توصل إليه مندل من خلال تجاربه على وراثة صفتين من صفات البسلة فيما يسمى بالهجين الثنائى، يشمل هذا الفصل أيضا أسس وراثة عدة صفات فيما يسمى الهجين المتعدد، كما يشمل التعريف ببعض الطرق الإحصائية المستخدمة فى دراسة الوراثة المندلية. أما الفصل الثانى فيتعلق بالتطبيقات العملية لقواعد الوراثة المندلية فى اختبار التراكيب الوراثية و تحسين صفات السلالات النباتية والحيوانية وإشارة إلى بعض الصفات المندلية فى الإنسان.

أما الباب الثانى فيعنى بتداخل الجينات وتعدد الآليلات فى فصلين: الأول عن تداخل الجينات وتحورات النسب المندلية، ويشمل تداخل عاملى الجين الواحد نتيجة غياب السيادة أو وجود جينات مميتة فى التركيب الوراثى، وتداخل زوجين من العوامل يؤثران فى صفة واحدة. والثانى عن الآليلات المتعددة أى تعدد عوامل (بدائل) الجين الواحد بما يسبب تعدد أشكال الصفة أو وجود جينات متشابهة ومتقاربة على ذات الكروموسوم تختص كلها بصفة واحدة فيما يسمى بالآليلات الكاذبة. وقد جاء الباب الثالث فى فصلين أيضا، يتناول الأول منهما أسس الصفات الكمية أى الصفات التى تحكمها عدة جينات مستقلة يشارك كل منها فى إظهار قدر من الشكل الظاهرى للصفة، أما الفصل

الثانى فيشمل موضوعات فى وراثة العشائر بما يعنى تناول تكرار الجينات داخل العشائر وليس بين الأفراد.

وتتناول الأبواب من الرابع حتى السابع موضوعات فى الوراثة السيتولوجية. يتعلق الفصل الرابع بوصف تركيب الخلية وعرض الأساس الخلوى للوراثة، وينقسم هذا الباب إلى أربعة فصول: الأول مقدمة موجزة عن الخلية والارتباط الوثيق بين الظواهر الوراثية ومكونات الخلية وبصفة خاصة الكروموسومات. ويتناول الفصل الثانى وصف مبسط لتركيب الخلية وإشارة إلى ارتباط مكوناتها بانتقال الصفات وعمل الجينات. وفى الفصل الثالث تم وصف انقسام الخلية وإيجاز أهميته الوراثية. أما الفصل الرابع فيتناول نظرية الكروموسومات فى الوراثة، بما يعنى أن كل كروموسوم يحمل جينات كثيرة يختص كل منها بتحديد وانتقال صفة وراثية بعينها، وأن لكل جين موضع ثابت على كروموسوم بذاته.

ونظرا للارتباط الوثيق بين انتقال الصفات والتكاثر الجنسى فقد تناولت موضوعات عن الوراثة والجنس فى الباب الخامس فى فصلين، يتعلق الأول بتحديد الجنس ويتناول دور الكروموسومات والجينات فى تحديد الجنس. ويتناول الفصل الثانى الارتباط بالجنس ويشمل دور كروموسومات الجنس فى وراثة بعض الصفات كما يشمل الصفات المتأثرة بالجنس والصفات المحددة بالجنس. ويتناول الباب السادس الارتباط والعبور والخرائط الوراثية فى فصلين، يعنى الأول منهما بالارتباط والعبور أى ارتباط الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم ببعضها عند انتقالها عبر الأجيال وأنها لا تتوزع توزيعًا حرًا إلا من خلال العبور، أى تبادل المواقع لعاملى الجين الواحد على الكروموسومات (المتماثلة) النظيرة خلال الانقسام الميوزى لتكوين الجاميطات. ويعنى الفصل الثانى بالخرائط الوراثية ويتضمن التعريف بالخرائط الوراثية ووصف بعض طرق تحديد مواقع الجينات بالكروموسومات.

وقد خصصت الباب السابع عن الكروموسومات لاستكمال موضوعات الوراثة السيتولوجية التى تناولتها فى الأبواب الرابع والخامس والسادس، وينقسم هذا الباب إلى فصلين: الأول يتعلق بالسمات العامة للكروموسومات من حيث شكلها الظاهرى وأحجامها وعددها وتركيبها البنائى، والثانى بالتغيرات (الطفرات) الكروموسومية التى تم تقسيمها إلى تغيرات عددية تشمل التضاعفات المجموعية الكاملة وغير الكاملة، وتغيرات تركيبية تشمل النقص والتكرار والانقلاب والانتقال. ويتضمن هذا الفصل الآثار الوراثية والبيولوجية للتغيرات الكروموسومية، مع إشارة إلى أمثلة عديدة فى النباتات والحيوانات والإنسان.

وقد تم تناول أسس الوراثة الجزيئية فى الأبواب الثلاث الأخيرة من الكتاب، يعنى الباب الثامن بالأحماض النووية والأساس الجزيئى للوراثة، وينقسم هذا الباب إلى فصلين: يتعلق الأول منهما بسرد الأدلة على أن الدنا هو مادة الجينات كما يشمل هذا الفصل وصف تركيب دنا الكيميائى والبنائى من خلال عرض التجارب التى مكنت واتسون وكريك من وضع نموذج تركيبه الشهير المعروف بالحلزون المزدوج، كما يتناول هذا الفصل وصف آلية تضاعف الدنا فى الكائنات بدائية النواة والكائنات حقيقية النواة. أما الفصل الثانى فيتناول وصف آلية التعبير الجينى فى تخليق البروتينات من خلال نسخ المعلومات الوراثية إلى شريط الحمض الريبوزى المرسال ثم ترجمتها، طبقا لشفرة وراثية ثابتة إلى بروتينات على الريبوسومات بمعاونة الأحماض الريبوزية الناقلة فى تفاعلات متسلسلة تحكمها نظم إنزيمية معقدة، كما يتضمن هذا الفصل إيجاز خصائص الشفرة الوراثية.

أما الباب التاسع، فيتناول موضوعين من المجالات الهامة لعلم الوراثة الجزيئية فى فصلين: الأول عن الطفرات الجينية، أنواعها وأسبابها وتوابعها وطرق الكشف عنها والعلاقة بين المطفرات والمسرطنات. والثانى عن المناولات الجينية (الهندسة الوراثية) ويشمل عرض مبسط لطرق ووسائل

فصل الجينات من الجينوم ووصلها (ربطها) فى نواقل جينية وإدخالها إلى كائن مضيف لاستنساخها، كما يشمل استنساخ الجينات معمليا وطرق نقلها إلى كائنات جديدة، كما يتضمن هذا الفصل إيجاز لبعض التطبيقات التكنولوجية للمناولات الجينية وإشارة إلى مخاطر محتملة لهذه التطبيقات.

أما الباب العاشر والأخير فيتناول الوراثة خارج النواة ويشمل معايير وراثة الصفات التى لا توجد جيناتها فى النواة بل فى البلاستيدات أو الميتوكوندريا فى النبات والحيوان أو فى البلازميدات فى البكتريا، كما يشمل هذا الباب تناول الجينات أو العناصر الوراثية المتنقلة وضرب أمثلة لجينات لانووية فى الكائنات بدائية النواة والكائنات حقيقية النواة.

وقد عمدت إلى تعدد الأمثلة على وراثة الصفات فى النباتات والحيوانات والإنسان والكائنات الدقيقة متخيرا ما أمكن المثال الذى يوضح بجلاء ما أردت التعبير عنه، كما رأيت أن أرفق بالكتاب نماذج لبعض الأسئلة التى تعين الطالب على فهم واستيعاب الموضوعات التى يتضمنها الكتاب، كما تعين الأستاذ على قياس مدى فهم الطالب للموضوعات التى يدرسها. ولا أظن أننى بلغت حد الكمال فى إعداد هذا الكتاب، وحسبى أننى بذلت فيه غاية جهدى ووضعت فيه خلاصة خبرتى، وسوف يسعدنى تلقى أية ملاحظات أو تعليقات على الطبعة الأولى من الكتاب لأخذها فى الاعتبار لتطويره والارتقاء بمستواه فى الطبعات التالية إن شاء الله

المؤلف

الباب الأول

الوراثة المندلية

الفصل الأول: أسس الوراثة المندلية

الفصل الثانى: التطبيقات العملية لقوانين مندل





الفصل الأول

أسس الوراثة المندلية

مندل واكتشاف أسس الوراثة

كان جريجور مندل Gregor Mendel (١٨٢٢-١٨٨٤) أول من نجح فى دراسة سلوك الصفات الوراثية بطريقه مكّنته من وضع قوانين واضحة لها وذلك نتيجة للتجارب التى قام بها على نبات البسلة لمدة ثمانية أعوام. وقد نشر مندل نتائج تجاربه عام ١٨٦٥ لكن أحدا لم يعرها اهتماما فى ذلك الوقت فظلت بعيدة عن الأضواء حتى عام ١٩٠٠ حينما أعلن كل من فون تشرماك von Tschermak بالنمسا وكوريتز Correns بألمانيا ودى فريز de Vries بهولندا أهمية نتائج مندل، وذلك بعد أن تمكن كل من هؤلاء العلماء على حده من إثبات أن نتائج مندل تعتبر الأسس التى يجب أن يستند إليها أى بحث وراثى. وسرعان ما تعددت التجارب بعد ذلك، فأجريت دراسات عديدة على أنواع كثيرة من النباتات والحيوانات فى جميع أنحاء العالم أثبتت نتائج أغلبها صحة إستنتاجات مندل ونظرياته الأساسية.

كان نجاح عمليات الإخصاب اليدوى التى تستعمل فى نباتات الزينة بغرض الحصول على اختلافات جديدة فى اللون والحجم هو الذى دفع مندل إلى إجراء تجاربه، فقد لاحظ أنه كلما حدث إخصاب بين نباتات بعينها ظهر نسلها بصفات ثابتة دائما فدفعه ذلك إلى إجراء تجارب أخرى لدراسة صفات النسل الناتج منها.

ومن الجدير بالذكر أن مندل لم يشر إلى كلمه وراثة مطلقا وإنما تحدث عن التكوين والتكشف Formation and development كذلك دأب على استعمال كلمة هجن Hybrids وتهجين Hybridization ويقابلها فى الألفاظ الشائعة الآن نسل

Offspring (Progeny) وتلقيح أو تزاوج Crossing. كما كان مندل يستعمل لفظ أشكال Forms بدلا من كلمة صفات Characters التي تستعمل الآن. ويرجع نجاح مندل في اكتشاف قوانين الوراثة الأساسية إلى **العوامل التالية:**

١- نجاحه في تصميم تجاربه واختيار النباتات المناسبة لها.

٢- الاعتماد على التحليل العددى والإحصائي للنتائج التي حصل عليها.

٣- دراسة الصفات المختلفة كل على حده بدلا من اعتبار الفرد بأكمله هو الوحدة.

٤- توفيقه في اختيار نباتات التجارب بعناية ودقة.

وجه مندل اهتمامه إلى نباتات الفصيلة القرنية Fabaceae (Leguminosae) نظرا للتركيب المميز لأزهارها، فأجرى تجاربه على عدد من أنواعها، اتضح من هذه التجارب أن نبات البسلة *Pisum sativum* يمتلك كل المميزات الضرورية لإجراء التجارب عليها **وذلك للأسباب التالية:**

١- البسلة بها صفات ثابتة يمكن التعرف عليها بسهولة وبصوره قاطعة.

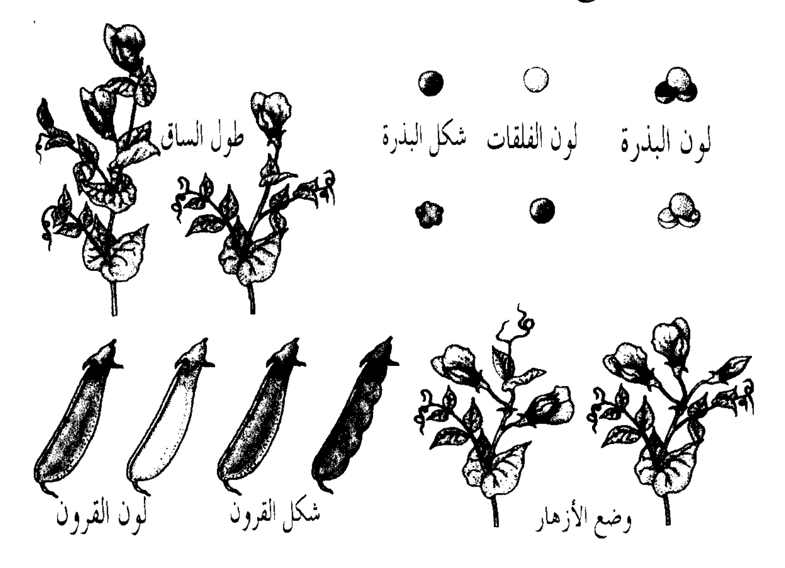
٢- البسلة ذاتية التلقيح ويمكن حماية النسل الناتج بسهولة من حبوب اللقاح الغريبة.

٣- النسل الناتج من تهجين نباتات البسلة تام الخصوبة.

٤- سهولة زراعة نباتات البسلة وقصر فترة نموها مما يجعل من السهل متابعة أجيال متتابعة منها.

وقد حصل مندل على أربعة وثلاثين صنفا مختلفا من أصناف البسلة انتخب منها اثنين وعشرين صنفا لتجاربه ظلت كلها ثابتة في صفاتها. استرعى نظر مندل أن السلالات المختلفة لنباتات البسلة تختلف عن بعضها في كثير من الصفات، بعضها محددة بصورة قاطعة وأخرى يصعب تمييزها، ولذلك فقد اقتصر في تجاربه على سبع صفات ثابتة ويمكن تمييزها بصوره قاطعة وهذه الصفات هي: طول الساق، شكل

البذور تامة النضج، لون فلقتى البذرة، لون غلاف البذرة، شكل القرون الناضجة، لون القرون غير الناضجة، وضع الأزهار على المحور الزهرى (شكل ١-١).



شكل ١-١: رسم تخطيطى للأشكال المتفارقة لصفات البسلة السبع التى درس مندل وراثتها (عن راسل، ١٩٩٨ بتصرف).

الهجين الأحادى - وراثة صفة واحدة

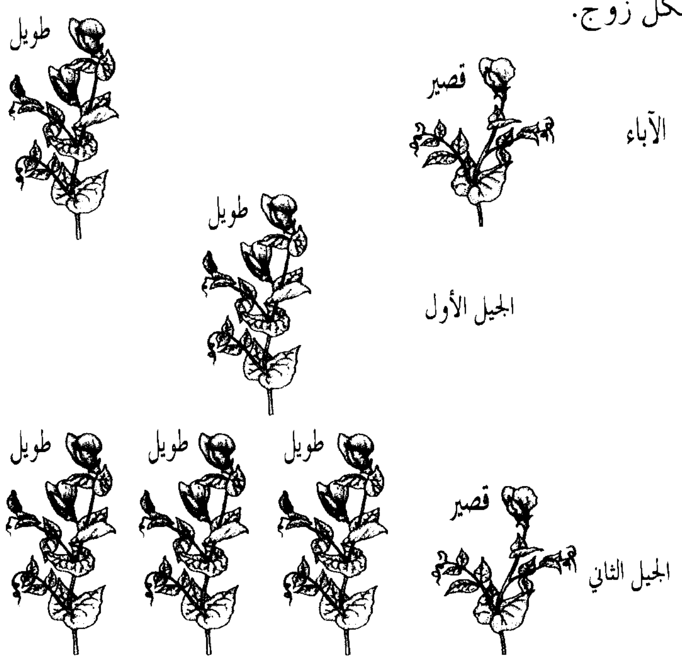
تعرف دراسة توارث صفة واحدة بالهجين الأحـــادى Monohybrid inheritance. ويرجع ذلك إلى التجارب التى قام بها مندل لدراسة كل صفة من صفات البسلة على انفراد. أجرى مندل العديد من التجارب على وراثة الصفات السبع من صفات البسلة على انفراد ولاحظ أن لكل منها شكلين بديلين يمكن التمييز بينهما بـــسهولة (جـــدول ١-١). أطلق مندل على شكلى الصفة الواحـــدة الـــصفتان المتفارقتـــان أو المتـــضادتان أو الآليلومورفيتان Allelomorphic characters. على سبيل المثال تلقيح نباتات طويلـــة الساق بأخرى قصيرة الساق - الصفتان المتفارقتان هنا هما طول الـــساق وقـــصره -

(شكل ١-٢)، أو تلقيح نباتات ذات بذور مستديرة بأخرى مجعدة البذور. وهكذا كان يتم التزاوج بين نباتات تحمل صفة معينة مع نباتات تحمل الصفة المتفارقة معها. وعلاوة على ذلك فقد أجرى مندل تلقيحات عكسية Reciprocal crosses لجميع التجارب التى قام بإجرائها، بمعنى أن النباتات كانت تستعمل فى إحدى التجارب لحمل البذور (كأم) وتستخدم فى التجربة العكسية لتعطى حبوب اللقاح (كأب).

فى كل التجارب التى قام مندل بإجرائها لدراسة توارث الصفات السبعة السابق الإشارة إليها، وجد مندل أن صفة النسل الناتج من التلقيح بين نباتين يختلفان فى زوج من الصفات الآليلومورفية تشبه بدرجة كبيرة صفة أحد الأبوين لدرجة أن صفة النبات الآخر تختفى تماما أو يصعب التعرف عليها. أطلق مندل على الصفات التى تنتقل من أحد الأبوين لتكون هى نفسها صفة النسل الناتج الصفات السائدة Dominant characters. أما الصفات المتضادة معها والتى تستتر فى النسل الناتج فتسمى الصفات المتنحية Recessive characters. كما أظهرت تجارب الهجين الأحادى لمندل أن الصفة السائدة تظهر دائما بنباتات النسل الناتج سواء كانت هى صفة النبات الذى يحمل البذور أو صفة النبات الذى يعطى حبوب اللقاح.

ترك مندل الأبناء (نباتات الجيل الأول) التى أظهرت الصفة السائدة تلقح نفسها ذاتيا ثم جمع بذورها عند النضج لفحص أبنائها (الجيل الثانى). وجد مندل أن الصفات المتنحية تعود إلى الظهور بجانب الصفات السائدة بنسبة ثابتة تقريبا هى ٣:١ فى نباتات الجيل الثانى حيث تظهر الصفة المتنحية فى نبات واحد من كل أربعة نباتات (شكل ١-٢). وينطبق ذلك على كل من الصفات التى درسها مندل دون استثناء. ولم تظهر أى صفات وسطية فى أى تجربة من التجارب التى قام بها مندل. ويوضح جدول ١-١ النتائج التى حصل عليها مندل فى الجيل الثانى لكل زوج من أزواج

الصفات المتفارقة التى درسها والنسبة التى حصل عليها مندل بين الصفات السائدة والمتنحية لكل زوج.



شكل ١-٢: رسم توضيحى لوراثة الأشكال الظاهرية لصفة الطول فى البسلة.

ترك مندل نباتات الجيل الثانى يلقح كل منها نفسه ذاتيا، ثم جمع بذورها وأعاد زراعتها وتتبع الصفات فى نسل كل منها. فوجد أن الأفراد التى ظهرت بها الصفة المتنحية لم تتغير بعد ذلك فى الجيل الثالث بالنسبة لهذه الصفة فهى تعطى دائما نباتات بها الصفة المتنحية. أما النباتات التى ظهرت بها الصفة السائدة فى الجيل الثانى فقد وجد مندل أنها كانت تتكون من مجموعتين:المجموعة الأولى تمثل الثلث وتعطى نسلا مشابها لنفسه أى به الصفة السائدة فقط، أما المجموعة الأخرى (الثلثان) فقد سلكت سلوكاً مشابهاً لنباتات الجيل الأول، حيث أعطت نسلا فى الجيل الثالث تظهر به الصفتين السائدة والمتنحية بنسبة ٣:١، ويستمر ذلك فى الأجيال المتعاقبة.

جدول ١-١: أسماء الصفات السبع التى درس مندل وراثتها وعدد نباتات الجيل الثانى التى ظهرت بها الصفة السائدة وعدد النباتات التى ظهرت بها الصفة المتنحية والنسبة العددية بينهما. والتى يمكن تقريبها جميعا إلى نسبة ثابتة هى ٣:١.

الصفة	عدد النباتات التى ظهرت بها الصفة السائدة	عدد النباتات التى ظهرت بها الصفة المتنحية	النسبة بين الصفة السائدة والمتنحية
طول الساق	٧٨٧ طويل	٢٧٧ قصير	٢,٩٨ :١
شكل البذرة	٥٤٧٤ مستدير	١٨٥٠ مجعد	٢,٩٦ : ١
لون الفلقتان	٦٠٢٢ أصفر	٢٠٠١ أخضر	٣,٠١ : ١
لون البذرة	٧٠٥ رمادى	٢٢٤ أبيض	٣,١٥ : ١
شكل القرون	٨٨٢ منتفخة	٢٩٩ مخززة	٢,٩٥ : ١
لون القرون	٤٢٨ خضراء	١٥٢ صفراء	٢,٨٢ : ١
وضع الأزهار	٦٥١ إبطية	٢٧٧ طرفية	٣,١٤ : ١

مما سبق نرى أن الأزواج السبع للصفات المتفارقة التى درسها مندل تسلك فى توارثها نظاما واحدا وذلك عند تلقيح نباتين مختلفين فى زوج واحد من الصفات المتفارقة ويمكن تلخيص نتائج تجارب مندل كما فى الجدول التالى: حيث F_1 تعنى الجيل البنوى الأول First filial generation وF_2 تعنى الجيل البنوى الثانى Second filial generation

الآباء Parents	فرد سائد الصفة × فرد متنحى الصفة
الجيل الأول F_1	أفراد سائدة الصفة
الجيل الثانى F_2	أفراد سائدة الصفة : أفراد متنحية الصفة ٣ : ١

قانون مندل الأول - قانون الانعزال

وضع مندل النتائج السابقة فى شكل قانون عام يعرف باسم قانون الانعـــزال Law of segregation وينص على "إذا اختلف فردان فى زوج من صفاهما المتفارقـــة فإهما ينتجان عند تزاوجهما جيلا به صفة أحد الأبوين فقط وهى الصفة السائدة بينما تعاود الصفتان الظهور مرة أخرى فى أفراد الجيل الثانى ويحدث ذلك بنسبة عددية ثابتة هى ٣ للصفة السائدة : ١ للصفة المتنحية".

والتعليل الذى قدمه مندل لسلوك الصفات فى انتقالها من جيل إلى جيـــل طبقـــا للقانون السابق هو أن كل فرد يبدأ حياته باتحاد بويضة بحبة لقاح، أى باتحـــاد جاميطـــة مؤنثة بأخرى مذكرة. وحيث أن الجاميطات أو الخلايا الجنسية هى الجسر المادى الوحيـــد الذى يصل بين جيل وجيل فلابد لكل ما يورث من الصفات أن ينتقل عـــن طريقهـــا إذ ليس هناك طريق آخر، فقد افترض مندل أنه يوجد فى النبات الطويل شئ ما يجعله طـــويلاً وأن فى النبات القصير شيئا ما يجعله قصيراً. و لم يعرف مندل ماهية هذا الشئ فأسماه عامل Factor وهو ما يعرف الآن بالجين Gene. وتجدر الإشارة إلى أن يوهانسن Johansen هو أول من استخدم هذا الاسم للتعبير عن الجينات (المورثات) عام ١٩٠٩.

استخلص مندل من نتائجه السابقة أن لكل زوج من الصفات المتفارقة زوجا من العوامل؛ أحدهما للصفة السائدة والآخر للمتنحية. وأن العاملين يجتمعان معـــا فى أفراد الجيل الأول غير أن تأثير عامل الصفة السائدة يتغلب على تأثير عامـــل الصـــفة المتنحية. كذلك استنتج مندل أن الجاميطات لا يوجد بها إلا عامل واحد للصفة وعند تكوينها ينعزل فى نصفها أحد عاملى الصفة بينما ينعزل العامل الآخر فى النصف الآخر من الجاميطات. فعند تكوين الجاميطات فى نباتات الجيل الأول ينعزل عامـــل الصـــفة السائدة فى نصفها بينما ينعزل عامل الصفة المتنحية فى النصف الآخر. ومن هنا نشأت

فكرة نقاوة أو نقاء الجاميطات Purity of gametes حيث تحتوى الجاميطة على عامل واحد لأى صفة من الصفات.

ولشرح قانون الانعزال ومن ثم توضيح إستنتاجات منـــدل لوراثـــة الهجـــين الأحادى دعنا نأخذ مثال لتزاوج نبات طويل الساق مع آخر قصير الساق. عند تزاوج نبات طويل Tall (صفة سائدة) مع نبات قصير Dwarf (صفة متنحية) تكونت أفـــراد الجيل الأول وبها عاملان، أحدهما للطول والآخر للقصر. وعند تكوين هـــذه الأفـــراد لجاميطاتها انعزل عامل الطول فى نصف الجاميطات وانعزل عامل القصر فى النصـــف الآخر. وعندما تركت أفراد الجيل الأول تلقح نفسها ذاتيا كان عامل الطول فى نصف حبوب اللقاح وكان عامل القصر فى النصف الآخر، وبالمثل كان عامـــل الطـــول فى نصف الجاميطات وعامل القصر فى النصف الآخر. أى أن هناك نوعان مـــن حبـــوب اللقاح ونوعان من البويضات بالنسبة لصفة الطول. وعلى مصادفة الإخصاب يتحـــدد معدل ظهور صفة الطول وصفة القصر فى نباتات الجيل الثانى. وعنـــد الإخصـــاب لا يوجد غير **الاحتمالات الأربعة الآتية:**

١- أن تخصب حبة لقاح بها عامل طول النبات بويضة بها عامل الطول أيضا فتتكون نباتات بها عاملين للطول وتكون طويلة.

٢- أن تخصب حبة لقاح بها عامل الطول بويضة بها عامل القصر وتتكون نباتات بها عامل للطول وآخر للقصر وتكون طويلة لسيادة عامل الطول على عامل القصر.

٣- أن تخصب حبة لقاح بها عامل القصر بويضة بها عامل الطول فتتكون نباتات بهـــا عامل للطول وآخر للقصر وتكون طويلة أيضا.

٤- أن تخصب حبة لقاح بها عامل القصر بويضة بها نفس العامل فتتكون أفـــراد بهـــا عاملي القصر وتكون قصيرة.

ولسهولة تتبع انتقال العوامل (الجينات) وانعزالها وتوزيعها، جرت العادة علـــى أن يرمز لها بحروف من الأبجدية اللاتينية حيث يرمز لعاملى الصفة الواحدة بحـــرف واحـــد يكتب كحرف كبير للصفة السائدة ويكتب كحرف صغير ليمثل الصـــفة المتنحيـــة. وفى حالة صفة الطول فى نبات البسلة يرمز لعامل الطول بالحرف D ولعامل القصر بالحرف d. وحيث أن الفرد ينشأ دائما من اتحاد جاميطتين فلابد وأن يحتوى على عاملين لكل صـــفة. ويعبر عن التركيب الوراثى للأب السائد فى صفة الطول والمنحدر من أسلاف ســـائدة فى هذه الصفة بالتركيب DD بينما يعبر عن الفرد القصير والمنحدر مـــن أســـلاف قصـــيرة بالتركيب الوراثى dd. وتكون جاميطات الأب الطويل كلها من نوع واحد وتحتوى على عامل الطول D وجاميطات الأب القصير كلها من نوع واحد يرمز له بالحرف d. وعنـــد اجتماع هذين العاملين فى نباتات الجيل الأول يكون تركيبها Dd. وعند تزاوج أفراد الجيل الأول يعطى نوعين من الجاميطات أحدهما سائد الصفة D والآخـــر متنحـــى الصـــفة d. ويمكن توضيح توارث صفة الطول **كما يلى:**

Parents الآباء	طويل DD × dd قصير
Gametes الجاميطات	D × d
الجيل الأول F_1	Dd
جاميطات الجيل الأول	D or d × D or d
الجيل الثانى F_2	DD, Dd, Dd : dd ٣ طويل : ١ قصير

وتسهيلا لتوضيح انتقال الجينات واتحاداتها جرت العادة على استعمال جدول المربعات الشطرنجى Checkerboard المعروف بمربع بانيت Punnett quadrat لحساب جميع التراكيب الوراثية المحتملة. حيث يكتب فى أعلى هذا الجدول التركيـــب الجـــينى

للجاميطات المذكرة وفى جانبه التركيب الجينى للجاميطات المؤنثة. ويكتب فى كل مربع التركيب الوراثى للفرد الناتج من اتحاد الجاميطتين المذكرة والمؤنثة المقابلتين لهذا المربع (الرأسية والأفقية) وبملء هذا الجدول نحصل على كل التراكيب الوراثية الممكنة نتيجة الإخصاب بين الجاميطات المذكرة والمؤنثة. ويمكن تطبيق ذلك على صفة الطول فى البسلة **كما يلى:**

جاميطات الجيل الأول المذكرة (حبوب اللقاح)		جاميطات الجيل الأول المؤنثة (بويضات)
d	D	
Dd طويل	DD طويل	D
dd قصير	Dd طويل	d

فى المثال السابق، نجد أن الجين D بديل للجين d فكلاهما يعبر عن شكل مختلف لنفس الصفة ولذلك يوصفا بأنهما آليلان Alleles. وعندما يحمل الفرد آليلين متماثلين لجين ما فإن تركيبه (طرازه) الوراثى (الجينى) Genotype يوصف بأنه نقى أو أصيل أو متماثل العوامل Homozygous. أما إذا كان أحد الآليلين سائداً والآخر متنحياً كان التركيب الوراثى خليطا أو متباين العوامل Heterozygous.

وعلى ذلك فإن نباتات الجيل الأول فى تجارب مندل نباتات خليطة. ويلاحظ أن نباتات الجيل الثانى تنقسم إلى مجموعتين، تمثل إحداهما ٧٥% من النباتات وتظهر بها الصفة السائدة، وتمثل الأخرى ٢٥% من النباتات وتظهر بها الصفة المتنحية. والتصنيف هنا على ملاحظة الشكل الظاهرى أو الخارجى ولذلك تعرف بالفئات أو الطرز الظاهرية Phenotypes. وتنقسم نباتات الجيل الثانى تبعا لتركيبها أو طرازها الوراثى Genotype

إلى ثلاث مجموعات، مجموعة سائدة نقية ومجموعة سائدة خليطة ومجموعة متنحية وهـــذه لابد وأن تكون نقية. وتكون النسبة بين هذه المجموعات ١:٢:١ على التوالى كما يتضـــح من سلوك صفة الطول فى نبات البسلة السابق شرحها.

ولتحقيق النسب المندلية ٣:١ بين الفئات الظاهرية السائدة والمتنحية والنســـبة ١:٢:١ بين الطرز الوراثية النقية السائدة والخليطة والنقية المتنحية فى أفراد الجيل الثانى يلزم توفر عدة **شروط هى:**

١-أن تكون حيوية الجاميطات ذات التراكيب الوراثية السائدة والمتنحية متكافئة.

٢-أن يكون الإخصاب بالصدفة (قدريا) فلا يكون هناك تفضيل لتكوين مجموعات بعينها.

٣-أن تكون حيوية الزيجوتات الناتجة متكافئة.

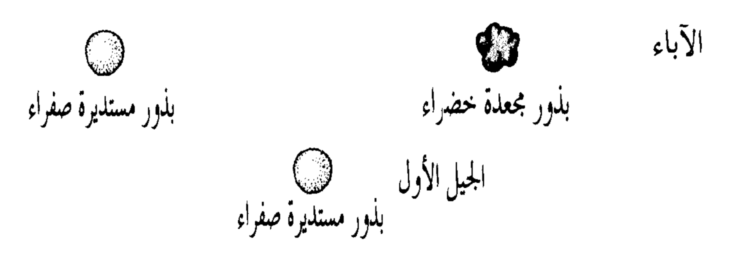
٤-أن تكون العلاقة بين آليلى الصفة هى علاقة سيادة تامة وتنحى تام.

الهجين الثنائى - وراثة صفتين

أجرى مندل تجارب عدة لمعرفة نتيجة التزاوج بين نباتين من البسلة يختلفان فى زوجين من الصفات فى وقت واحد، وهذا ما يشار إليه بتجارب الهجين الثنائى Dihybrid cross. ومن التجارب التى قام بها مندل إخصاب نباتات بسلة بذورها مستديرة صفراء الفلقات بنباتات أخرى بذورها مجعدة خضراء الفلقات. ومن المعروف أن شكل البذرة المستدير سائد على الشكل المجعد واللون الأصفر لفلقتى البذرة سائد على لونهما الأخضر.

وجد مندل أن نباتات الجيل الأول كلها ذات بذور مستديرة صـــفراء. وعنـــدما تركت هذه النباتات لتلقح نفسها ذاتيا لوحظ الانعزال المتوقع بنسبة ٣:١ بالنسبة لشـــكل البذرة ولونها فى نباتات الجيل الثانى. وظهرت فى الجيل الثانى أربع فئات ظاهرية هى: بذور مستديرة صفراء الفلقات، وبذور مستديرة خضراء الفلقـــات، وبـــذور مجعـــدة صـــفراء

الفلقات، وبذور مجعدة خضراء الفلقات. والأعداد التى حصل عليها مندل هـــى ٣١٥ و ١٠٨ و ١٠١ و ٣٢ للفئات الأربعة المذكورة بالترتيب أى بنسبة ٩: ٣: ٣: ١ تقريبا بين هذه الفئات (شكل ١-٣). وتشبه الفئتان الأولى والرابعة الآباء الأصلية وتعرف بالفئـــات الأبوية Parental combination. أما الفئتان الثانية (بذور مستديرة خضراء) والثالثة (بذور مجعدة صفراء) فتسمى بالفئات أو الاتحادات الجديدة New combinations.



شكل ١-٣: رسم تخطيطى لوراثة شكل بذور البسلة ولونها فى الهجين الثنائى.

قانون مندل الثانى – قانون التوزيع الحر

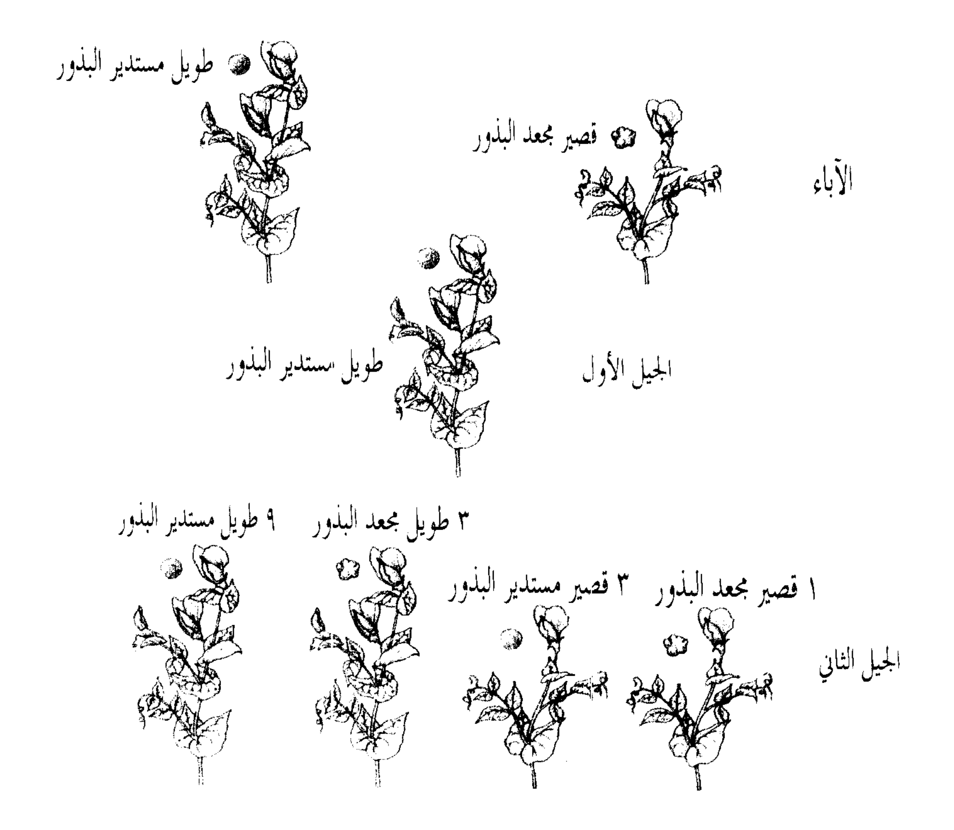
يتضح من المثال السابق أن كل زوج من الصفات الآليلومورفية ينعزل علـــى حده فى الجيل الثانى بنسبة ٣ للصفة السائدة : ١ للصفة المتنحية، أى أن قانون الانعزال يسرى على كل زوج منفردا وأن أزواج الصفات يتم توارثها مستقلة عـــن بعـــضها البعض. ولذلك فقد استنتج مندل من تجاربه على زوجين من الصفات الآليلومورفيـــة قانون عام يعرف بقانون التوزيع الحر أو المستقل للعوامل الوراثية وينص قانون منـــدل الثانى أو قانون التوزيع الحر Law of independent assortment على أنه "إذا اختلف

فردان فى زوجين من الصفات المتفارقة تظهر صفتى كل زوج بنسبة ٣ : ١ فى الجيل الثانى وتوزع صفتى كل زوج توزيعا مستقلا عن صفتى الزوج الآخر".

يتضح من نتيجة التزاوج السابق أيضا أن فئات الجيل الثانى الظاهرية تتفق مع النسبة المتوقعة على أساس التوزيع الحر لزوجين من الصفات. ويمكن الحصول على نسبة الفئات الظاهرية الأربع بضرب نسبة الزوج الأول فى النسبة المنتظرة للزوج الثانى كما يتضح من **الجدول التالى:**

الزوج الأول شكل البذرة	الزوج الثانى لون فلقتى البذرة	فئات الجيل الثانى
٣ مستدير	٣ أصفر	٩ مستدير أصفر الفلقات
	١ أخضر	٣ مستدير أخضر الفلقات
١ مجعد	٣ أصفر	٣ مجعد أصفر الفلقات
	١ أخضر	١ مجعد أخضر الفلقات

ومن أمثلة الهجين الثنائى فى البسلة أيضا نضرب مثالا بصفتين من الصفات التى درسها مندل فعند تزاوج نباتات طويلة الساق مستديرة البذور مع نباتات قصيرة الساق مجعدة البذور، كانت نباتات الجيل الأول كلها طويلة الساق مستديرة البذور، أما فى الجيل الثانى فقد ظهرت أربعة فئات ظاهرية هى طويلة مستديرة البذور وطويلة مجعدة البذور وقصيرة مستديرة البذور وقصيرة مجعدة البذور بنسبة ٩:٣:٣:١ على التوالى (شكل ١-٤).



شكل ١-٤: رسم تخطيطى لوراثة طول الساق وشكل البذور فى نبات البسلة.

ويستند تفسير قانون التوزيع الحر إلى نفس الحقائق التى سبق ذكرها عند تفسير قانون الانعزال، والتى تتلخص فى أن لكل صفة جين (عامل) يسبب وجودها وأن الجينات توجد فى حالة زوجية بالفرد وفى حالة فردية بالجاميطات، وأن الاتحاد بين الجاميطات يتم قدريا بطريق الصدفة وأن حيوية الزيجوتات الناتجة متشابهة وأن بين عاملى الصفة علاقة سيادة وتنحى.ولتحليل التزاوج بين نباتات مستديرة البذور صفراء الفلقات وأخرى مجعدة البذور خضراء الفلقات يرمز للجين المسئول عن شكل البذرة بالحرف W فى حالته السائدة المستديرة Round وبالحرف w فى حالته المتنحية المجعدة

Wrinkled، ويرمز للجين المسئول عن لون فلقتى البذرة بالحرف G فى حالته السائدة الصفراء Yellow وبالحرف g فى حالته المتنحية الخضراء Green ويكون تحليل هـــذا التزاوج **كما يلى:**

بذور مجعدة خضراء × بذور مستديرة صفراء WWGG × wwgg	الآباء Parents
WG × wg	جاميطات الآباء P. gametes
WwGg بذور مستديرة صفراء	الجيل الأول F_1

ولما كان الجين W سائدا على w والجين G سائدا على g فقد ظهرت أفـــراد الجيل الأول كلها متشابهة فى الشكل الظاهرى، أى مستديرة البذور صفراء الفلقـــات. وعند تكوين هذه الأفراد لجاميطاتها لابد وأن يكون بكل جاميطة جين واحـــد لكـــل صفة أى جين خاص بشكل البذرة وآخر خاص بلون الفلقات. ولمـــا كـــان توزيـــع جينات كل صفة يتم مستقلا عن توزيع جينات الصفة الأخرى، فإن هذه الأفراد تنتج أربعة أنواع من الجاميطات مختلفة فى تركيبها الوراثى ومتساوية العدد تقريبا ويكـــون **تركيبها الوراثى كما يلى:** WG, Wg, wG, wg.

وبالطبع فإن هذه الجاميطات الأربع تتكون فى حبوب اللقاح وتتكون مثلـــها فى البويضات. ولما كان الإخصاب يتم بالصدفة فإنه من الممكن أن تخصب حبة لقاح تركيبها الجينى WG بويضة لها أى من التراكيب الوراثية الأربعـــة التاليـــة: WG, Wg, wG, wg وبفرص متساوية. وكذلك الحال بالنسبة لحبوب اللقاح التى توجد بها التراكيب الوراثيـــة الثلاثة الأخرى. أى أن هناك ١٦ احتمالا لاتحاد حبوب اللقاح مع البويضات كلـــها ذات فرص متكافئة. ويمكن التعرف على التركيب الوراثى لأفراد الجيل الثانى باستعمال المربـــع

الشطرنجى ومن التراكيب الوراثية فى المربعات المختلفة يتم استنتاج ما يقابلها من صفات ظاهرية. ويوضح **الجدول التالى** نتيجة التلقيح الذاتى لأفراد الجيل الأول مستديرة البذور صفراء الفلقات خليطة التركيب الوراثى والتى يعطى أى نبات منها أربعة أنواع من الجاميطات كما سبق أن أوضحنا.

♀ \ ♂	WG	Wg	wG	wg
WG	WWGG مستديرة صفراء	WWGg مستديرة صفراء	WwGG مستديرة صفراء	WwGg مستديرة صفراء
Wg	WWGg مستديرة صفراء	WWgg مستديرة خضراء	WwGg مستديرة صفراء	Wwgg مستديرة خضراء
wG	WwGG مستديرة صفراء	WwGg مستديرة صفراء	wwGG مجعدة صفراء	wwGg مجعدة صفراء
wg	WwGg مستديرة صفراء	Wwgg مستديرة خضراء	wwGg مجعدة صفراء	wwgg مجعدة خضراء

وبدراسة التراكيب الوراثية داخل هذا الجدول وهى ١٦ تركيبا نجد أنها تعطى أربع فئات ظاهرية أى أن للفئة الظاهرية أكثر من تركيب وراثى. فالنباتات ذات التركيب الوراثى -W - G والممثلة للتراكيب الأربعة WwGg, WwGG, WWGg, WWGG تكون بذورها مستديرة صفراء وهذه عددها تسعة، والنباتات ذات التركيب الوراثى W-gg أى WWgg وWwgg تكون بذورها مستديرة خضراء وهذه عددها ثلاثة، والنباتات ذات التركيب الوراثى -wwG أى wwGG و wwGg تكون بذورها مجعدة صفراء وهذه عددها ثلاثة أيضا. أما النباتات ذات التركيب الوراثى wwgg فتكون بذورها مجعدة خضراء الفلقات وهذه توجد فى مربع واحد فقط.

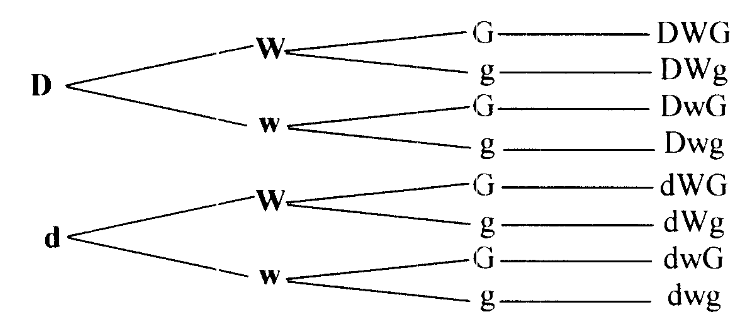
الهجين متعدد الصفات – وراثة أكثر من صفتين

ينطبق قانون التوزيع الحر على الحالات التى يختلف فيها الآباء فى ثلاثة أزواج أو أكثر من الصفات التى تتوارث مستقلة فيما يسمى بالهجين متعدد الصفات Polyhybrid cross. وعندما تجرى تلقيحات بين أفراد تختلف فى ثلاثة أزواج من الصفات المتفارقة فإن النتائج تكون أكثر تعقيدا ولكن يسهل تتبعها إذا درسناها بنفس الطريقة التى درسنا بها حالة زوجين من العوامل. ولنضرب مثلا بثلاث صفات من التى درسها مندل.

فعند تلقيح نبات طويل الساق مستدير البذور أصفر الفلقات بآخر قصير الساق مجعد البذور أخضر الفلقات كان الجيل الأول كله شبيه بالأب السائد أى تظهر فى أفراده الصفات الثلاث السائدة أى طويل الساق مستدير البذور أصفر الفلقات ويمكن التعبير عن ذلك **كما يلى:**

الآباء Parents	DDWWGG × ddwwgg قصير مجعد أخضر × طويل مستدير أصفر
جاميطات الآباء P. gametes	DWG × dwg
الجيل الأول F1	DdWwGg طويل مستدير أصفر

وعندما يتم تلقيح نباتات الجيل الأول ذاتيا فإنها تعطى جاميطات يكون بأى منها أحد آليلى الجينات الخاصة بكل صفة من الصفات الثلاث المذكورة. وعليه فإننا نجد أن نصف حبوب اللقاح ونصف البويضات تحتوى على الجين D والنصف الآخر على الجين d بالنسبة لصفة الطول ويكون لكل جاميطة نفس الفرصة لأن ينعزل بها أحد آليلى شكل البذرة ولون الفلقات. وتستخدم طريقة الخطوط المتفرعة لاستنباط التراكيب الوراثية للجاميطات التى يعطيها الهجين الثلاثى كما يتضح **مما يلى:**



وتوضح هذه الطريقة أن ثمانية أنواع من الجاميطات متساوية العدد تقريبا تتكون بالهجين الثلاثى، وهذه قد تكون مذكرة فى حبوب اللقاح أو مؤنثة فى البويضات. وعند تزاوج الجاميطات المذكرة والمؤنثة يكون هناك ٦٤ احتمال لاتحادات الجاميطات. ويمكن الحصول على التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية لنباتات الجيل الثانى باستعمال المربع الشطرنجى (جدول ١-٢) الذى يوضح أن الجيل الثانى يتكون من ثمانية فئات ظاهرية و ٢٧ تركيب وراثى **بالنسب التالية:**

٢٧ طويل مستدير البذور أصفر الفلقات ذات تركيب وراثى	D-W-G-
٩ طويل مستدير البذور أخضر الفلقات ذات تركيب وراثى	D-W-gg
٩ طويل مجعد البذور أصفر الفلقات ذات تركيب وراثى	D-wwG-
٩ قصير مستدير البذور أصفر الفلقات ذات تركيب وراثى	ddW-G-
٣ طويل مجعد البذور أخضر الفلقات ذات تركيب وراثى	D-wwgg
٣ قصير مستدير البذور أخضر الفلقات ذات تركيب وراثى	ddW-gg
٣ قصير مجعد البذور أصفر الفلقات ذات تركيب وراثى	ddwwG-
١ قصير مجعد البذور أخضر الفنقات ذات تركيب وراثى	ddwwgg

جدول ١-٢: التراكيب (الطرز) الوراثية لنباتات الجيل الثانى لصفات طول الساق (Dd) وشكل البذرة (Ww) ولون الفلقات (Gg).

	DWG	DWg	DwG	Dwg	dWG	dWg	dwG	dwg
DWG	DDWWGG	DDWWGg	DDWwGG	DDWwGg	DdWWGG	DdWWGg	DdWwGG	DdWwGg
DWg	DDWWGg	DDWWgg	DDWwGg	DDWwgg	DdWWGg	DdWWgg	DdWwGg	DdWwgg
DwG	DDWwGG	DDWwGg	DDwwGG	DDwwGg	DdWwGG	DdWwGg	DdwwGG	DdwwGg
Dwg	DdWwGg	DDWwgg	DDwwGg	DDwwgg	DdWwGg	DdWwgg	DdwwGg	Ddwwgg
dWG	DdWWGG	DdWWGg	DdWwGG	DdWwGg	ddWWGG	ddWWGg	ddWwGG	ddWwGg
dWg	DdWWGg	DdWWgg	DdWwGg	DdWwgg	ddWWGg	ddWWgg	ddWwGg	ddWwgg
dwG	DdWwGG	DdWwGg	DdwwGG	DdwwGg	ddWwGG	ddWwGg	ddwwGG	ddwwGg
dwg	DdWwGg	DdWwgg	DdwwGg	Ddwwgg	ddWwGg	ddWwgg	ddwwGg	ddwwgg

ويلاحظ أن كل زوج من الصفات الثلاث ينعزل فى الجيل الثانى بنسبة ٣ : ١ مستقلا عن زوجى الصفتين الأخريتين. ويمكن أيضا الوصول إلى معرفة الفئات الظاهرية ونسبها بضرب نسبة انعزال عاملي صفة الطول فى نسبة انعزال عاملي صفة شكل البذرة فى نسبة انعزال عاملي صفة لون فلقتي البذرة باستخدام طريقة الخطوط المتفرعة أيضا كما يتضح من **الجدول التالى**:

نسبة انعزال عاملي الطول	نسبة انعزال عاملي شكل البذرة	نسبة انعزال عاملي لون الفلقات	نسبة الفئات المظهرية
٣ طويل	٣ مستدير	٣ أصفر	٢٧ طويل ـــ مستدير ـــ أصفر
		١ أخضر	٩ طويل ـــ مستدير ـــ أخضر
	١ مجعد	٣ أصفر	٩ طويل ـــ مجعد ـــ أصفر
		١ أخضر	٣ طويل ـــ مجعد ـــ أخضر
١ قصير	٣ مستدير	٣ أصفر	٩ قصير ـــ مستدير ـــ أصفر
		١ أخضر	٣ قصير ـــ مستدير ـــ أصفر
	١ مجعد	٣ أصفر	٣ قصير ـــ مجعد ـــ أصفر
		١ أخضر	١ ـــ قصير ـــ مجعد ـــ أخضر

وما ينطبق على ثلاثة أزواج من الصفات ينطبق أيضا على أربعة أو خمسة أو أكثر من أزواج الصفات. وبطبيعة الحال فإن العلاقة سوف تزداد تعقيدا كلما زاد عدد الصفات التى يختلف فيها الأبوان. وقد وجد أنه باستخدام المتوالية المتدرجة يمكن حساب عدد الجاميطات الممكن إنتاجها وعدد احتمالات اتحاداتها وعدد الفئات الظاهرية وعدد الطرز الوراثية فى الجيل الثانى.

وهناك ثلاث سلاسل هامة تدخل فى كل تحليل وراثى مندلى وهى:

١- سلسلة الجاميطات: أى أنواع الجاميطات ونسب تكوينها.

٢- سلسلة الفئات الظاهرية: أى الأشكال الظاهرية للصفات المختلفة ونسب ظهورها.

٣- سلسلة الفئات الوراثية: أى فئات التركيب الوراثى والنسب التى توجد بها.

ويمكن حساب هذه السلاسل بطريقة جبرية باستخدام قوانين الاحتمالات وذلك بافتراض أن A, B, C,...N تمثل جينات سائدة لصفات مختلفة بينما تمثل a, b, c,...n الجينات المتنحية لنفس الصفات.

١- سلسلة الجاميطات ويمكن حسابها **كما يلي:**

(A+a) (B+b) (C+c)...(N+n)

٢- سلسلة الفئات الظاهرية ويمكن حسابها **كما يلي:**

(3 A+a) (3B+b) (3C+c)...(3N+n)

٣- سلسلة الفئات الوراثية ويمكن حسابها **كما يلي:**

(AA+2Aa+aa) (BB+2Bb+bb) (CC+2Cc+cc) (NN+2Nn+nn)

ويوضح الجدول التالى عدد أنواع جاميطات الجيل الأول واحتمالات اتحادها وعدد الفئات الظاهرية والوراثية لعدة جينات يرمز لها بالأرقام ١ و٢ و٣ و٤ و٥ حتى ن.

عدد أزواج العوامل	١	٢	٣	٤	٥	ن
عدد أنواع جاميطات الجيل الأول	٢	٤	٨	١٦	٣٢	٢ن
عدد احتمالات اتحادات الجاميطات	٤	١٦	٦٤	٢٥٦	١٠٢٤	٤ن
عدد الفئات الظاهرية فى الجيل الثانى	٢	٤	٨	١٦	٣٢	٢ن
عدد الطرز الوراثية فى الجيل الثانى	٣	٩	٢٧	٨١	٢٤٣	٣ن

الاحتمالات فى الوراثة المندلية

فى التجارب الفعلية نادرا ما نحصل على الأعداد المتوقعة، فالنسب التى تلخص النتائج هى متوسط الأعداد المتحصل عليها من التجارب، ويساعد استخدام بعض قواعد الاحتمالات فى التوصل إلى مدلولات واستخلاص قواعد عامة منها. ومن المعروف أن احتمال وقوع حدث ما هو نسبة تكرار حدوثه إلى مجموع الأحداث

الممكن وقوعها. وتتراوح هذه النسبة بين الصفر أى أن الحدث لا يقع أبدا إلى واحد صحيح أى أن الحدث يقع دائما فى كل التجارب المتكررة. وقانون الاحتمالات المستخدم لمعرفة تكرار أى حدث من الأحداث المستقلة كما فى حالة ظهور فئات الهجين الثنائى هو: إذا وقع حدثان أو أكثر من الأحداث المستقلة فإن احتمال حدوثهما معا يساوى حاصل ضرب احتمال وقوع كل حدث منهما على حده.

وبالنظر إلى النتائج المتحصل عليها فى تجارب الهجين الأحادى والهجين الثنائى فإنه يمكن حساب نسب الفئات الظاهرية فى الجيل الثانى للهجين الثنائى أى ٩:٣:٣:١ كمضاعف لنسبة الهجين الأحادى ٣:١ وحساب النسبة المتوقعة للهجين الثنائى كمربع لهذه القيمة أى (٣+١)^{٢} وذلك باستخدام مفكوك ذات الحدين للقيمة (أ+ب)^{٢} حيث أ = ٣ و ب = ١ أى ٩: ٣ :٣: ١. وبالمثل تكون النتائج المتوقعة فى الجيل الثانى للهجن الثلاثية التى تشمل جينات مستقلة التوزيع ولكل منها آليل سائد وآخر متنحى هى حاصل ضرب الأزواج الثلاثة كما يلى (٣ +١) (٣ +١) (٣ +١) أى (٣ +١)^{٣} ويكون مفكوك ذات الحدين هو: ٢٧+٩+٩+٩+٣+٣+٣+١ أى ٢٧: ٩: ٩: ٩: ٣: ٣: ٣: ١. كما أن الهجين المحتوى على أربعة أزواج من الجينات تحت الظروف المندلية يمكن حساب النسب بين الفئات الظاهرية فى الجيل الثانى بمفكوك القيمة (٣+ ١)^{٤}، كما يمكن أيضا حساب نسب الفئات الظاهرية للهجين الخماسى بمفكوك القيمة (٣+ ١)^{٥} وهكذا إذا كان عدد أزواج الجينات ن يمكن حساب عدد الفئات الظاهرية بمفكوك القيمة (٣+١)^{ن}.

كما تستخدم قواعد الاحتمالات فى حساب عدد الجاميطات واحتمالات اتحادها وعدد الفئات الظاهرية والوراثية فى الهجن الأحادية والثنائية والثلاثية والمتعددة باستعمال معادلة المتوالية المتدرجة كما أسلفنا وذلك باعتبار عدد أزواج الجينات كقوة لأساس يعبر

عن عدد أنواع الجاميطات وعدد الفئات الظاهرية والطرز الجينية للهجين الأحادى. ففى الهجين الثلاثى تكون عدد أنواع الجاميطات ٨ أى $٢^{٣}$ وعدد احتمالات اتحادها ٦٤ أى $٤^{٤}$ وعدد الفئات الظاهرية ٨ أى $٢^{٣}$ وعدد التراكيب الوراثية ٢٧ أى $٣^{٣}$. أما إذا كان عدد أزواج الجينات ن فإن عدد أنواع الجاميطات يكون $٢^{ن}$ وعدد احتمالات اتحادها $٤^{ن}$ وعدد الفئات الظاهرية $٢^{ن}$ وعدد التراكيب الوراثية $٣^{ن}$.

اختبار حسن المطابقة للافتراضات

يعد اختبار حسن المطابقة **Fitting hypothesis** بين النتائج المتحصل عليها فى تهجين ما استنادا إلى فرض نظرى أو انعزال وراثى من الأمور ذات الأهمية لتأكيد الثقة فى الاستنتاج المستخلص من النتائج. وباستخدام هذا الاختبار يمكن تقييم نتائج التهجينات، وذلك بحساب مقدار الانحراف المسموح لقياس اتفاق البيانات مع الافتراضات. ويعتبر حساب قيمة مربع كاى (χ^2) من القياسات المفيدة لتحديد مقدار حسن المطابقة. وعموما فإن مربع كاى هو طريقة يتم بها اختزال الانحرافات عن النسبة المتوقعة فى قيمة واحدة وفقا لحجم العينة. ويعتمد حساب قيمة مربع كاى على الأعداد الحقيقية لأعداد الفئات وليس على النسب المئوية بينها. ويتم حساب مربع كاى بحساب الفرق بين الأعداد المشاهدة **Observed** والأعداد المتوقعة **Expected** والذى يمثل مقدار الانحراف، وبتربيع هذا المقدار كما يلى: $(O - E)^2$ وقسمته على العدد المتوقع كما فى المعادلة التالية نحصل على قيمة مربع كاى.

$$\chi^2 = \sum \frac{(O-E)^2}{E}$$

حيث O هى الأعداد المشاهدة بالتجربة و E هي الأعداد التوقعة على أساس الفرض النظرى و χ^2 هى مربع كاى. على سبيل المثال إذا كان الافتراض

هو احتمال ظهور فئتين بنسبة ١ : ١ فى أفراد النسل فإن مجموع أفراد النسل يقسم إلى جزئين متساويين، وبحصر الأعداد الفعلية للفئتين يمكن حساب مقدار الانحراف وتقدير قيمة مربع كاى.

ولتحليل قيمة مربع كاى يؤخذ فى الاعتبار عدد الفئات المشاهدة التى تحسب على أساسها هذه القيمة ثم تحسب عدد درجات الحرية وهى تساوى عدد الفئات الظاهرية ناقص ١. وبعد ذلك يتم معرفة قيم الاحتمالات من جدول مربع كاى وهو من الجداول الاحصائية المتداولة فى كتب الاحصاء الحيوية. ومن هذا الجدول تحدد قيمة مربع كاى وعدد درجات الحرية قيمة الاحتمال. وبصفة عامة فإن قيمة مربع كاى تزيد بزيادة عدد درجات الحرية وتتراوح قيمة الاحتمال بين ٩٩% و١%، وتدل القيمة ٩٩% على أن الافتراضات تتطابق بدرجة كبيرة مع النتائج. وفى الغالب فإن القيمة ٩٥% تعتبر معيارا مقبولا لحسن المطابقة. وبصفة عامة إذا كانت قيمة الاحتمال صغيرة كانت قيمة مربع كاى كبيرة، ويعنى ذلك أن الانحراف كبير وأن الاختلاف لا يرجع إلى الصدفة وحدها، أما إذا كانت قيمة الاحتمال كبيرة فإن النتائج تنطبق بدرجة جيدة مع النتائج المتوقعة على أساس االفرض النظرى وبذلك يمكن قبولها.

الفصل الثانى

التطبيقات العملية لقوانين مندل

اختبار التراكيب الوراثية

أمكن الاستفادة بالأسس التى وضعها مندل للكشف عن تراكيب وراثية غير معروفة، فالجيل الثانى فى تجارب الهجين الأحادى على سبيل المثال، يتكون من أفراد سائدة وأفراد متنحية. والأفراد المتنحية يمكن معرفة تركيبها الوراثى بسهولة لأنها نقية وعند تلقيحها ذاتيا تعطى دائما أفرادا مشابهة لها. أما الأفراد السائدة فمنها النقى ومنها الخليط. ويمكن التمييز بينهما بإجراء ما يعرف بالتلقيح الاختبارى Test Cross حيث يلقح الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثى بفرد متنحى الصفة.

وعند إجراء مثل هذا التلقيح فإن الفرد السائد النقى يعطى عند تزاوجه مع فرد متنحى أفرادا كلها سائدة الشكل الظاهرى خليطة التركيب الوراثى كما يتضح من **التحليل الوراثى التالى:**

الآباء Parents	متنحى aa × AA سائد
جاميطات الآباء P. gametes	A × a
النسل الناتج Progeny	Aa سائد

أما إذا كان الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثى خليط فإنه يعطى عند تزاوجه مع الفرد المتنحى أفرادا سائدة وأخرى متنحية بنسبة ١:١ كما يتبين من **التحليل التالى.**

Parents الآباء	AA × aa
P. gametes جاميطات الآباء	A × a
Progeny النسل الناتج	Aa and aa متنحى سائد

ومن الممكن أيضا اختبار التركيب الوراثى لأفراد تختلف فى صفتين عن طريق تلقيحها بفرد متنحى فى الصفتين، فإذا كان الفرد المراد اختبار تركيبه الوراثى سـائد نقى كان ناتج التلقيح نسلا كله سائد فى الصفتين **كما يلى**:

Parents الآباء	سائد AABB × aabb متنحى
P. gametes جاميطات الآباء	AB × ab
Progeny النسل الناتج	AaBb سائد

أما إذا كانت الأفراد المراد اختبار تركيبها الوراثى سـائدة نقيـة فى إحـدى الصفتين وسائدة خليطة فى الأخرى كانت نتيجة التلقيح **كما يلى**:

Parents الآباء	سائد AABb × aabb متنحى
P. gamete جاميطات الآباء	AB or Ab × ab
Progeny النسل الناتج	AaBb and Aabb

أى أن الأفراد الناتجة تكون كلها سائدة فى الصفة A ويكون نصـفها سـائد الصفة B والنصف الآخر متنحى فى هذه الصفة. وإذا كانت الأفراد المـراد اختبـار تركيبها الوراثى سائدة خليطة فى الصفتين كانت نتيجة التلقيح **كما يلى**:

الآباء Parents	متنحى aabb × AaBb سائد
جاميطات الآباء P. gametes	AB or Ab or aB or ab × ab
النسل الناتج Progeny	AaBb, Aabb, aaBb, aabb

استنباط سلالات جديدة

أدرك علماء الوراثة وتربية النباتات والحيوانات فور الكشف عن صحة قوانين مندل فى أوائل القرن العشرين أن لهذه القوانين تطبيقات هامة فى مجال استنباط سلالات جديدة من النباتات والحيوانات متفوقة فى صفاقا المرغوبة. ففى عام ١٩٠٥ قام بيفين Biffen بتهجين سلالتين من القمح احداهما مقاومة للصدأ الأصفر والأخرى قابلة للإصابة به، وتبين أن القابلية للإصابة هى الصفة السائدة، حيث كانت نباتات الجيل الأول كلها قابلة للإصابة بفطر مرض الصدأ الأصفر بينما كانت ٧٥% من نباتات الجيل الثانى قابلة للإصابة وكانت ٢٥% منها مقاومة للمرض. وبتهجين نباتات الجيل الثانى المقاومة للمرض مع بعضها حصل بيفين على نباتات كلها مقاومة لمرض الصدأ الأصفر. ويتهجين نباتات السلالة المقاومة لمرض الصدأ الأصفر مع سلالات وفيرة المحصول أمكن استنباط سلالات من القمح وفيرة المحصول مقاومة للأمراض الفطرية.

وقد وضعت نتائج بيفين الأساس السليم الذى استند إليه مربو النباتات فيما بعد لاستنباط أصناف جديدة من الأقماح مبكرة النضج وفيرة المحصول، فقد تبين أن قابلية النباتات للإصابة بالأمراض الفطرية والمقاومة لها يتحكم

هما زوجان من العوامل الوراثية. كما استعان مربو النباتات بتهجين النباتات البرية المقاومة للأمراض مع نباتات المحاصيل لإكسابها صفة المقاومة. ومن أمثلة ذلك تهجين البطاطس البرية المقاومة لمرض اللفحة الذى يسببه فطرة الفيتوفثرا *Phytophthora* مع البطاطس المزروعة كبيرة الدرنات والحصول على نباتات مقاومة لمرض اللفحة كبيرة الدرنات، أى صنف يجمع بين الصفات التجارية المرغوبة والمقاومة لمرض اللفحة.

ومن التطبيقات العملية لقوانين مندل أيضا الانتخاب الفردى للنباتات أى تهجين النباتات ذاتيا للحصول على نباتات نقية وراثيا طبقا لنظرية السلالات النقية ليوهانسن Johansen. ومن النتائج الهامة التى أدى إليها الانتخاب الفردى التوصل إلى سلالة من القطن مقاومة للإصابة بحشرة الكلوريتا فاسيالس *Chlorita fascialis* التى كانت تقضى على محصول القطن فى بعض الدول. وبتطبيق الانتخاب الفردى للنباتات أمكن أيضا زيادة نسبة السكر فى درنات نبات بنجر السكر من ٩% إلى ١٨% على مدى لا يزيد عن مائة عام. وباستخدام الانتخاب الفردى فى جمهورية مصر العربية تم تطوير سلالات من القمح البلدى تمتاز بمقاومة أمرض الصدأ والتفحم مع وفرة المحصول، كما أمكن انتخاب سلالات من القطن المصرى طويل التيلة مقاومة لمرض الذبول الذى يسببه فطرة الفيوزاريم *Fusarium*.

وفى مجال تحسين أصناف الحيوانات قام علماء الإنتاج الحيوانى بتهجين الأبقار الفريزيان الهولندية التى تتميز بوفرة ادرار الحليب مع الأبقار الدمياطية التى تتحمل ظروف المناخ فى مصر واستنباط سلالة جديدة وفيرة الحليب وتتحمل ظروف البيئة المصرية. كذلك أمكن بتهجين الأغنام المصرية

الأوسيمية بكباش السافولك والهامبشير البريطانية إلى الحصول على سلالات تتميز بسرعة النمو وتوزيع اللحم خلال الجسم بدلا من تراكمه فى أماكن بعينها كما تميزت باختفاء الذنب وزيادة الوزن بنسبة ٤٠% عن الأغنام الأوسيمية خلال الشهور الستة الأولى من حياتها، كما تميزت هذه الأغنام بتضاعف كمية الصوف وتحسن نوعيته. كما أمكن باستخدام قوانين مندل إنتاج سلالات وفيرة اللحم غزيرة البيض من الدجاج والبط والأوز والأرانب، كما تم أيضا تحسين مقاومة سلالات الحيوانات المترلية للأمراض.

الوراثة المندلية فى الإنسان

تعد الوراثة البشرية من أقدم العلوم التى أثارت شغف الإنسان منذ القدم مدفوعا برغبته الغريزية فى معرفة وراثة صفاته إلى أولاده. ولما كان الإنسان هو المستفيد النهائى من نتائج الدراسات والبحوث الوراثية حيث تهدف الوراثة كغيرها من العلوم إلى فائدة الإنسان وتحقيق رفاهيته، فقد أدرك بعض علماء الوراثة عقب اكتشاف الأسس المندلية للوراثة أن كثير من الصفات فى الإنسان شائعة فى عائلات بعينها وتم تفسير البعض منها على أساس مندلى بسيط. إلا أن الاهتمام الملحوظ بالوراثة البشرية سرعان ما تضاءل بعد التقدم الوجيز فى أوائل القرن العشرين نتيجة لعدم دقة وصعوبة تحليل الصفات الوراثية فى الإنسان. والواقع أن عدم التقدم فى فهم وراثة الصفات البشرية فى ذلك الوقت يرجع لعدة **أسباب جوهرية أهمها:**

١- أن علماء الوراثة لا يمكنهم إجراء تجارب وراثية على الإنسان تشمل تزاوجات موجهة بهدف البحث العلمى لتنافى ذلك مع الشرائع الدينية والقواعد الأخلاقية.

٢-أن عائلات الجنس البشرى صغيرة العدد وذلك يعنى أن عدد أفـــراد النسل الناتج من أى تزاوج أقل من العدد اللازم لعمل تحليل احصائى مقبول مما يثير الشك حول مصداقية النتائج.

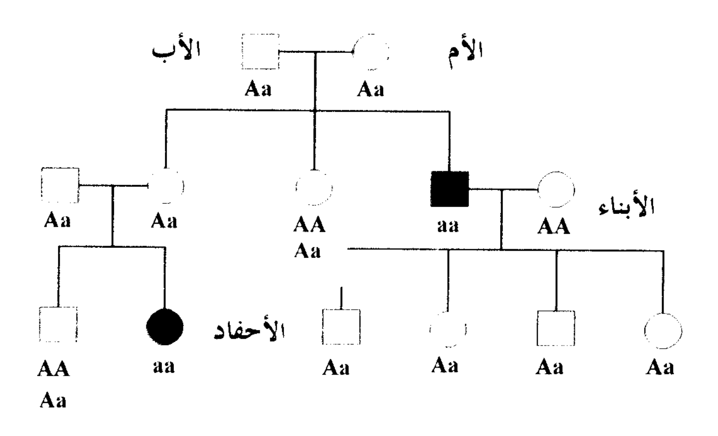
٣-أن زمن الجيل فى الإنسان طويل قد يصل إلى ٣٠ سنة وهى فترة قـــد تتجاوز حياة الباحث العلمية.

٤-نقص المعلومات عن تركيب وبيولوجيا الخلية البشرية رغـــم معرفـــة الكثير عن آلية التلقيح والإخصاب خلال النصف الأول مـــن القـــرن العشرين. تجدر الاشارة أن العدد الصحيح لكروموسومات الإنسان لم يكن معلوما على وحه اليقين حتى عام ١٩٥٦ حين استطاع كل من تيجيو Tegio وليفان Levan من تحديد أن العـــدد الكروموســـومى الصحيح فى خلايا أجنة الإنسان هو ٢ن = ٤٦.

٥-أن كثير من الصفات البشرية تظهر الأثر المتراكم لعدد من الجينـــات ويصعب دراسة أثر كل جين منها على انفراد.

والواقع أن وراثة الإنسان لم تكن هى فرع علم الوراثة الوحيد الذى عانى من بطء التقدم فى النصف الأول من القرن العشـــرين، حيـــث لم يـــتم احراز تقدم كبير فى وراثة كائنات أخرى هامة مثل حيوانات المزرعة وذلك لقلة عدد أفراد نسل هذه الحيوانات وطول دورة حياها. ولدراســـة وراثـــة صفات الإنسان ومثل هذه الحيوانات يتم استخدم قوانين الاحتمالات الـــتى كثيرا ما تظهر دقة كافية للتنبؤ بما هو متوقع فى النسل، ويعتمد ذلك علـــى جمع معلومات عن صفات الأجداد والأقارب باستخدام ما يعـــرف بســـجل النسب أو شجرة العائلة Family pedigree.

سجل النسب هو شكل تخطيطى يوضح انتقال الصفات الوراثيـــة فى عدد من الأجيال فى نفس العائلة. ولعمل سجل النسب تستخدم رموز عالمية متفق عليها، فالإناث يرمز لها بدوائر والذكور يرمز لها بمربعـــات وتظليـــل الدائرة أو المربع يعبر عن ظهور الشكل الظاهرى للصفة ويمكن متابعة صفتين بتقسيم الرمز إلى نصفين. وتشير الخطوط العرضية إلى التـــزاوج والخطـــوط الطولية إلى إنجاب أفراد النسل. وتمثل وراثة صفة التـــصاق حلمـــة الأذن فى الإنسان التى يسببها جين متنحى أى أن الأفراد ذوى الحلمة الملتـــصقة لابـــد وأن يكونوا ذوى تركيب وراثى نقى (aa). ويوضح شـــكل ١-٥ نمـــوذج سجل النسب لوراثة التصاق حلمة الأذن فى الإنسان.



شكل ١-٥: نموذج سجل النسب لوراثة التصاق حلمة الأذن فى الإنسان.

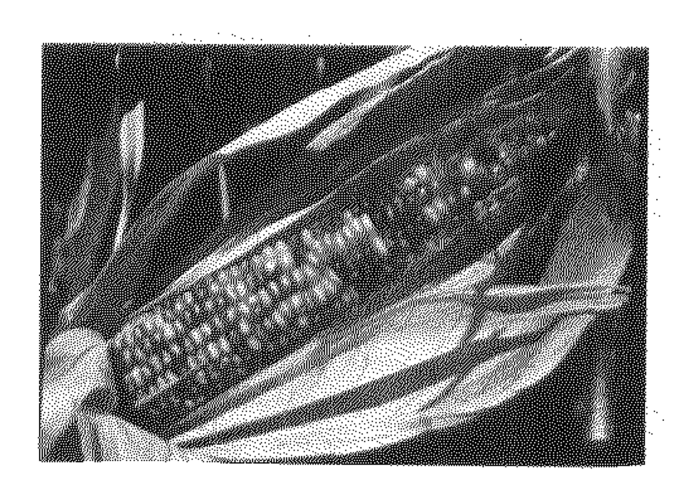


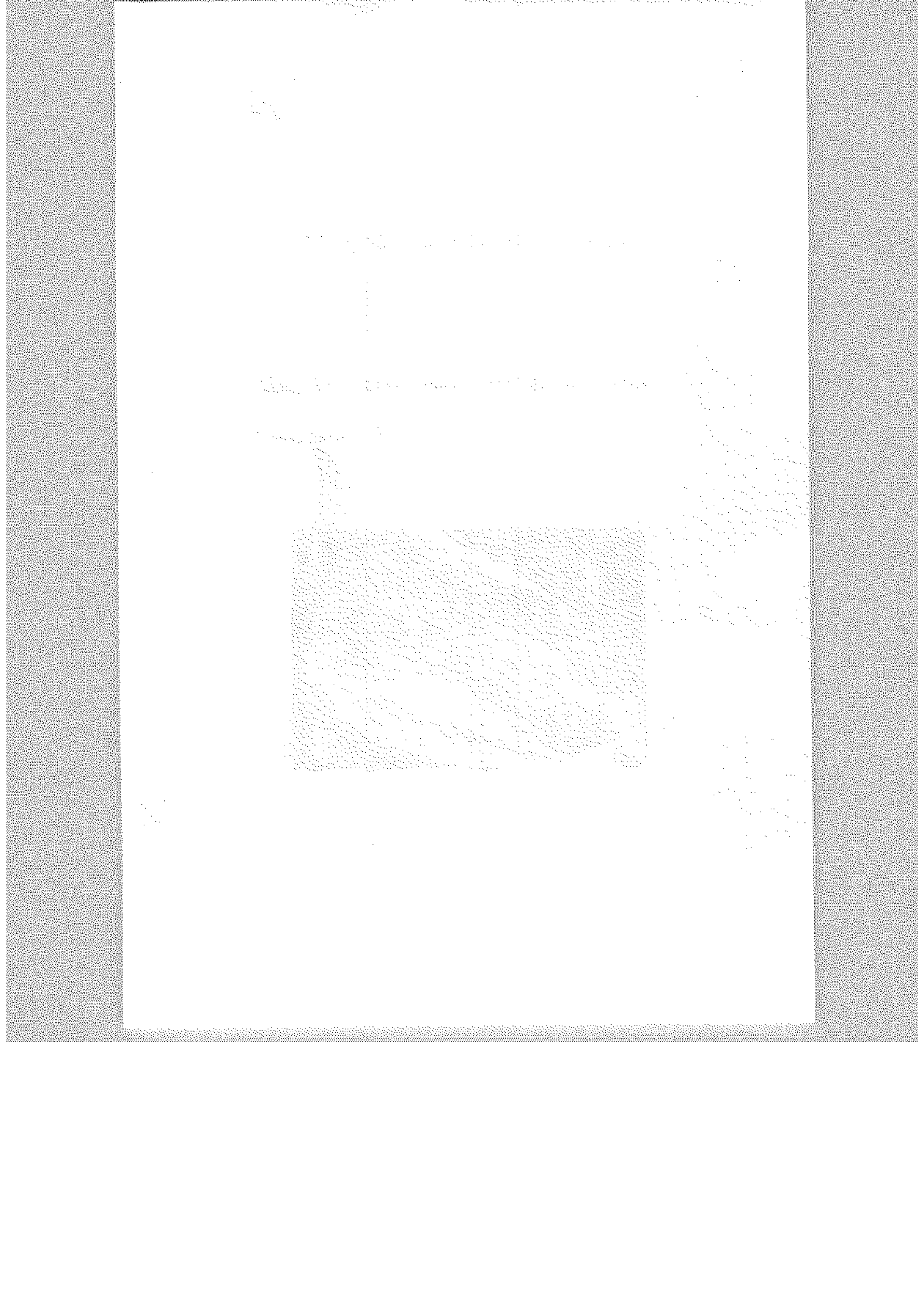
الباب الثانى

تداخل الجينات وتعدد الآليلات

الفصل الأول: تداخل الجينات وتحور النسب المندلية

الفصل الثانى: الآليلات المتعددة والكاذبة





الفصل الأول

تداخل الجينات وتحور النسب المندلية

مقدمة

عقب اكتشاف صحة قوانين مندل عام ١٩٠٠ تم إجراء الكثير من التجارب على العديد من الصفات فى النباتات والحيوانات لاختبار صحة هذه القوانين والتحقق من انطباقها على توارث جميع صفات الكائنات الحية. وعلى الرغم من أن صفات كثيرة قد أعطت النسب المندلية المعروفة، مما أكد صحة هذه القوانين. إلا أنه وجدت فى نفس الوقت كثير من الحالات التى لم تتحقق بها النسب المندلية حتى ظن بعض العلماء أن نتائج مندل هى نتائج خاصة تنطبق على عدد محدود من الصفات وأن هناك أنظمة أخرى للوراثة. إلا أنه أمكن بعد ذلك تفسير نتائج العديد من التجارب، وتبين أن قوانين مندل صحيحة فى أساسها وأن تحورات النسب المندلية ترجع إلى التداخل بين عمل الجينات. والتداخل قد يكون بين عاملى زوج من الجينات (آليلى الجين الواحد) ويعرف بتداخل الآليلات Allelic interaction أو بين زوجين من الجينات ويعرف بالتداخل الجينى Gene interaction، وينتج عن تداخل آليلى الجين الواحد تحور النسبة المندلية ٣ : ١ بينما تكون نتيجة تداخل زوجين من الجينات تحور النسبة المندلية ٩ : ٣ : ٣ : ١. وقد يوجد للجين الواحد أكثر من آليلين أوبديلين فتتعدد الأشكال الظاهرية البديلة للصفة، وتعرف الصور المختلفة للجين الواحد بالآليلات المتعددة أو تعدد البدائل Multiple alleles.

تداخل الآليلات وتحور النسبة المندلية ٣ : ١

أهم الأسباب التى تؤدى إلى تحور النسبة المندلية ٣: ١ هى انعدام السيادة بين آليلى الجين الواحد، ووجود تراكيب وراثية (جينات) مميتة تؤدى إلى مـــوت الأفراد الحاملين لها.

أولا: غياب السيادة

ذكرنا فى الفصل السابق أنه لتحقيق النسبة المندليـــة ٣: ١ يجـــب أن تكـــون العلاقة بين آليلى الصفة هى سيادة تامة وتنح تام. ولذلك فقد رأينا أن الأفراد خليطـــة التركيب الوراثى تشبه فى شكلها الظاهرى الأفراد السائدة النقية. غير أنـــه فى بعـــض الحالات لا تكون العلاقة بين آليلى الصفة الواحدة علاقة سيادة تامة أو تـــنح تـــام، وتسمى هذه الحالات بالسيادة غير التامة Incomplete dominance. وقد لا توجـــد سيادة بالمرة فيظهر أثر كل آليل مستقلا عن أثر الآليل الآخر أى يعبر كل آليـــل عـــن وجوده، وتسمى هذه الحالات بالسيادة المشـــتركة أو التعادليـــة Co-dominance أو السيادة الموزايكية (الفسيفسائية) Mosaic dominance. وسوف نذكر بعض الأمثلـــة لغياب السيادة بين الآليلات توضح بعضها حالات سيادة غير تامة والـــبعض الآخـــر حالات سيادة مشتركة.

١ – السيادة غير التامة

السيادة غير التامة Incomplete dominance هى عدم مقدرة الآليل الســـائد على إظهار الصفة السائدة فى الفرد الخليط. ومن أمثلتها:

أ– الريش المنفوش فى الدجاج

فى الدجاج المنزلى قد يكون الريش طويلا ومتداخلا ويكسو الجسم تمامـــا وقد يكون الريش قصيرا سهل التقصف ويطلق عليه الريش المنفوش Frizzle. وقد

وجد أنه عند تزاوج دجاجات منفوشة الريش مع ديوك عادية الريش كانت الأبناء لا هى عادية الريش ولا هى منفوشة الريش وإنما ذات ريش وسط بين الصـفتين. وعند تلقيح ديوك متوسطة تقصف الريش مع دجاج متوسط التقصف أمكن تتبع الجيل الثانى من التحليل الوراثى التالى: (حيث يمثل الحرف F آليل الريش العـادى بينما يمثل الحرف f آليل الريش المنفوش).

ريش متوسط التقصف Ff × Ff **ريش متوسط التقصف**

♂ / ♀	F	f
F	FF ريش عادى	Ff متوسط التقصف
f	Ff متوسط التقصف	ff ريش منقوش

و عند تزاوج ديوك متوسطة تقصف الريش مع دجاج منفوش الـريش هـى كانت النسبة فى النسل ١ متوسط التقصف : ١ منفوش الريش.

ب- لون الأزهار فى نبات حنك السبع

عند تلقيح نباتات حنك السبع أزهارها حمراء مع نباتات أخـرى بيضـاء الأزهار وجد أن أزهار نباتات الجيل الأول ليست حمراء ولا بيضاء، وإنما قرنفليـة اللون أى وسط بين اللونين الأحمر والأبيض. أما الجيل الثانى فقـد ظهـرت بـه نباتات ذات أزهار حمراء وقرنفلية وبيضاء بنسبة ١:٢:١ . ولتفسير ذلـك يرمـز لآليل اللون الأحمر بالحرف W ولآليل اللون الأبيض بالحرف w ويكون التحليـل الوراثى للون الأزهار فى حنك السبع **كما يلى:**

الآباء:	نباتات بيضاء الأزهار ww	×	WW نباتات حمراء الأزهار
الجيل الأول:	نباتات قرنفلية الأزهار	Ww	
الجيل الثانى:	1 ww	2 Ww	1 WW
	بيضاء الأزهار	قرنفلية الأزهار	حمراء الأزهار

ولما كان الجين W غير قادر على سيادة الجين w كانت الأفراد الخليطة Ww وسطا فى صفتها بين الأبوين. ويتضح فى هذه الحالة أنه يمكن التمييز بين الأفراد ذات الطراز الوراثى السائد النقىWW والطراز الوراثى الخليط Ww.

٣ - السيادة المشتركة

فى حالات السيادة المشتركة Co-dominance تظهر فى الفرد الخليط كل من صفتى الأبوين، أى أن كل من آليلى الصفة الواحدة يظهر أثره فى الفرد الخليط. والأمثلة على حالات السيادة المشتركة كثيرة نذكر منها لون الشعر فى أبقار الشورثهورن ولون الريش فى الدجاج الأندلسى، إلا أن حالات السيادة المشتركة واسعة الانتشار فى النبات والإنسان.

فى أبقار الشورثهورن (ذات القرون القصيرة) Shorthorn cattle إذا لقح ثور أحمر بقرة بيضاء كان النسل الناتج طوبى اللون كصفة وسطية بين اللونين الأحمر والأبيض. وقد أوضح الفحص الدقيق أن الشعر الطوبى يتكون من شعرات بيضاء وأخرى حمراء منفصلة عن بعضها. وعند تزاوج أبقار الجيل الأول مع بعضها كان الجيل الثانى يتكون من ثلاث فئات ظاهرية، فقد ظهر بها الشعر الأحمر والطوبى والأبيض بنسبة ١:٢:١ على التوالى، كما يتضح من التحليل التالى، حيث يمثل الحرف w_1 جين اللون الأحمر والحرف w_2 جين اللون الأبيض لشعر ماشية الشورثهون.

الآباء:	شعر أبيض	$w_1w_1 \times w_2w_2$	شعر أحمر
الجيل الأول:	شعر طوبى	w_1w_2	
الجيل الثانى:	$1\ w_2w_2$	$2\ w_1w_2$	$1\ w_1w_1$
	شعر أبيض	شعر طوبى	شعر أحمر

ب- لون الريش فى الدجاج الأندلسى

فى الدجاج الأندلسى يعطى التزاوج بين دجاج أبيض الريش وآخر أسود الريش فى الجيل الأول أفرادا زرقاء اللون، بينما تكون أفراد الجيل الثانى سوداء وزرقاء وبيضاء الريش بنسبة ١:٢:١ على الترتيب. وقد تبين من الفحص الدقيق للون الأزرق أنه نتيجة وجود كل من اللونين الأسود والأبيض على نفس الريشة فى مواضع مختلفة دون اندماج أو خلط أى أن كل آليل يظهر أثره فى الأفراد الخليطة مستقلا عن الآليل الآخر لنفس الصفة.

ذكرنا فيما سبق أنه من الشروط الواجب توافرها لتحقيق النسب المندلية شرط خاص بحيوية التراكيب الوراثية الجديدة أى الزيجوتات الناتجة عن اتحاد الجاميطات وأن تكون هذه الزيجوتات ذات حيوية متشابهة. لكن هذا الشرط لا يتوفر دائما وذلك يرجع إلى وجود جينات تسبب موت الأفراد الحاملة لها فى أطوار مبكرة تسمى الجينات المميتة Lethal genes، وبذلك تتحور النسبة المندلية ٣:١. وقد تكون الجينات المميتة سائدة أو متنحية من حيث أثرها على الصفات ظاهرية بعينها كما أنها قد تكون سائدة أو متنحية من حيث أثرها المميت وقد تمثل الجينات المميتة أيضا حالات سيادة غير تامة أو سيادة مشتركة **ومن أمثلتها:**

١- اللون الأصفر فى الفئران

فى بعض أنواع الفئران لا يوجد اللون الأصفر وهو الصفة الظاهرية السـائدة بصورة نقية على الإطلاق. فعند تزاوج فأر أصفر اللون بآخر أسود اللون يتكون نسل نصفه أصفر والنصف الآخر أسود، وعند تزاوج فئران صفراء اللون بأخرى لها نفـس اللون تنتج أفراد، منها الأصفر ومنها الأسود والنسبة بينهما ٢ : ١.

من ذلك يتضح أن اللون الأصفر لا يكون نتيجة آليلين سائدين بـل يكـون دائما فى أفراد خليطة. وقد أمكن تفسير ذلك كما يتضح من التحليل الوراثى التالى مع فرض أن الجين Y هو المسئول عن اللون الأصفر والجين y عن اللون الأسود.

الآباء: أصفر Yy × Yy أصفر

الأبناء: ١ yy ٢ Yy ١ YY

أسود أصفر أصفر نقى يموت

وقد تم الاستدلال على موت الأجنة ذات التركيب الجـينى النقـى السـائد بتشريح رحم الأمهات حيث وجدت بأرحامها أجنة غير مكتملة النمو.

٢- عجل البولدوج

تعتبر حالة عجل البولدوج **Buldog** فى الماشية الأيرلندية مـن الأمثلـة المشهورة لفعل الجينات المميتة. وعجل البولدوج يولد كجنين ميت غير كامـل النضج ومشوه الخلقة بعد ٥-٦ شهور من الحمل. ويرجع هـذا التشـوه إلى أن حجم الغدة النخامية يكون صغير جدا ولذلك فهى لا تقوم بوظيفتها الطبيعيـة بالجسم ولا تلعب الدور المنوط بها فى تكوين الجهاز العظمى. ويحدث ذلك نتيجة اجتماع آليلين سائدين بصورة نقية مما يسبب تحـور النسـبة المندليـة ٣:١إلى ٢:١كما فى حالة لون الفئران.

وتظهر حالة البولدوج فى سلالة من الماشية الأيرلندية تسمى ديكستر Dexter سوداء اللون وعند تزاوج أفراد هذه السلالة بأفراد من سلالة أخرى تسمى كيرى Kerry وهى ذات صفات متنحية بالنسبة لسلالة ديكستر، تكون الأفراد الناتجة مشابهة لكلا الأبوين بنسبة ١:١ أما إذا تزاوجت أفراد ديكستر بأفراد ديكستر أيضا يكون النسل الناتج كما يلى: ٢ دكستر : ١ كيرى: ١ عجل بولدوج. وذلك يدل على أن الديكستر خليط ويحمل فى تركيبه الجينى عامل مميت سائد فى أثره الظاهرى متنحى فى أثره المميت.

٣- الدجاج الزاحف

فى الدجاج تحدث طفرة ينتج عنها ما يعرف بالدجاج الزاحف Creeper fawl وذلك لأن الأفراد الحاملين لها لا تستطيع السير طبيعيا بل تزحف على الأرض نتيجة لقصر أرجلها والتوائها. وتسلك هذه الصفة فى توارثها نفس سلوك الصفتين السابقتين. فعند تزاوج مثل هذه الطيور مع بعضها تعطى أفرادا زاحفة وأخرى طبيعية بنسبة٢:١. كما وجد أن تزاوج أفراد زاحفة وأخرى طبيعية يعطى أفرادا زاحفة وطبيعية بنسبة ١:١. وذلك يدل على أن الأفراد الزاحفة خليطة التركيب الوراثى وأن النسبة ٢:١ زاحفة إلى طبيعية، هى نتيجة موت الأفراد الزاحفة النقية.

٤- مرض البلاهة الكمنية فى الأطفال

تظهر البلاهة الكمنية Infantile amaurotic idiocy فى بعض الأطفال نتيجة وجود الجين المميت بصورة متنحية نقية. فعند تزاوج أبوين كل منهما حامل للعامل المميت بحالة فردية (خليط) فإن احتمالات أن تكون الأبناء حاملة للعامل الوراثى المتنحى المميت بصورة زوجية (نقية) هى ٢٥%. ويظهر على الأطفال الحاملين لهذا

التركيب الوراثى علامات البله بين سن الرابعة والسابعة ويكون ذلك مصحوبا بالعمى. ويؤدى التدهور التدريجى فى قواهم العقلية والبدنية إلى موهم.

٥- حالة الابيضاض (المهقة)

تنتشر حالة الابيضاض أو المهقة Albinism فى كثير من النباتات والحيوانات والإنسان وترجع المهقة إلى وجود جين يتسبب فى عدم تكوين صبغ الكلوروفيل فى النباتات أو الميلانين فى الحيوانات والإنسان إذا وجد هذا الجين بصورة نقية متنحية. وفى النباتات يؤدى عدم تكوين الكلوروفيل إلى موت النباتات لعدم مقدرهما على القيام بعملية البناء الضوئى. ويوجد بالنباتات العادية المحتوية على الكلوروفيل جين سائد، يوجد عادة بصورة نقية GG. والنبات غير المحتوى على كلوروفيل يكون تركيبه الجينى gg. أما النباتات الخليطة فيوجد بها جين سائد وآليله المتنحى Gg وتكون ذات مقدرة على تكوين الكلوروفيل.

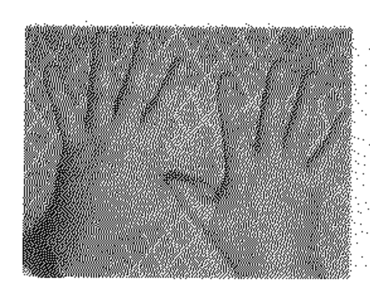
٦- قصر السلاميات فى الإنسان

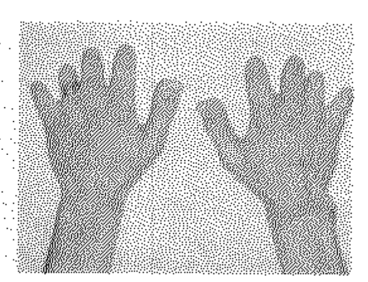
فى الإنسان يوجد جين نادر الوجود مسئول عن قصر سلاميات الأصابع Brachyphalangy حيث تبدو وكأنها مكونة من عقلتين فقط (شكل ٢-١). فإذا تزوج رجل وامرأة يحمل كل منهما هذا الجين فإن ذلك يؤدى إلى احتمال تكوين ٢٥% من الأجنة بدون أصابع على الإطلاق بالإضافة إلى بعض التشوهات الأخرى مما يؤدى إلى موت الجنين أو موت الطفل فى مرحلة مبكرة. ويكون ٥٠% من الأبناء لهم سلاميات قصيرة مثل الأبوين وهذه تعيش حياة عادية وتكون ٢٥% من الأبناء ذات أصابع عادية. ويمكن تفسير هذه الحالة على أساس الجينات المميتة بافتراض أن كل من الأب والأم يحملان العامل المميت بصورة فردية (أى خليط) أما عند اجتماع العاملين فى جنين فإنه يموت كما يتضح من **التحليل الآتى:**

الأبوين: الأب (أصابع قصيرة) Bb × Bb الأم (أصابع قصيرة)

الأبناء: bb ١ Bb ٢ BB ١

أصابع عادية قصيرة السلاميات بلا أصابع – تموت





شكل ٢–١: صورة فوتوغرافية لأصابع قصيرة السلاميات (إلى اليمين) وأصابع عادية السلاميات (إلى اليسار).

وحيث أن الأفراد ذوى التركيب الوراثى BB تموت فإن النسبة تنحسور إلى ٢: ١ من حيث الأثر المميت لهذا الجين إلا أن هذا الجين يمثل أيضا حالة سيادة غير تامة من حيث أثره الظاهرى على شكل الأصابع حيث يكون طول السلاميات فى الأفراد الخليطة وسطا بين الأفراد المتنحية النقية (أصابع عادية) والأفراد السائدة النقية (انعدام الأصابع).

٧– أنيميا خلايا الدم المنجلية

يعانى بعض الأفراد من أنيميا، ليس بسبب فقر الدم، وإنما لأن بعض خلايا الدم الحمراء Erythrocytes (Red blood cells) لهم تحتوى على هيموجلوبين غير طبيعى. والمعروف أن الهيموجلوبين Hemoglobin هو البروتين الموجود فى خلايا الدم الحمراء والمسئول عن نقل الأكسجين من الرئتين الى خلايا الجسم. ومن الناحية الوراثية يرمز للجين المسئول عن تكوين البروتين الطبيعى بالرمز Hb^A، ولكن هناك جين آخر يسبب تغيرات كيميائية فى بناء الهيموجلوبين يتسبب عنها تحوير شكل خلية

الدم الحمراء إلى الشكل الهلالى أو المنجلى Sickle ويرمز لهذا الجين بالرمز Hb^S.
والأغلبية العظمى من البشر يحملون التركيب الجينى Hb^AHb^A وتكون كرات دمهم الحمراء ذات شكل عادى (قرصية ومقعرة الوجهين). وتوجد قلة من الأفراد الحاملين للتركيب الجينى Hb^SHb^S وهؤلاء يصابون بأنيميا شديدة حادة مزمنة Chronic hemolytic anemia وتبدو كرات الدم الحمراء بهم مشوهة الشكل فتأخذ شكل المنجل أو الهلال لذلك تسمى الأنيميا التى يعانون منها بأنيميا خلايا الدم المنجلية Sickle cell anemia. ونظراً لهذا التشوه فإن كرات الدم الحمراء لا تتدفق بيسر خلال الأوعية الدموية بل قد تتلاصق هذه الخلايا وتسد الشرايين الدموية مما ينتج عنه تلف بعض الأنسجة لعدم وصول الدم إليها، ولعدم قيام الخلايا المنجلية بعملية نقل الأكسجين بكفاءة فإن الأفراد يشعرون بآلام حادة، ويموت بعض الأفراد الحاملون لهذا التركيب الجينى فى طفولتهم إلا أن بعضهم يعيش حتى سن متقدم.

أما الأفراد خليطة التركيب الوراثى Hb^AHb^S فتكون أغلب خلايا دمهم الحمراء بها هيموجلوبين عادى ويكون شكلها طبيعى، أما الخلايا الأخرى فتحتوى على هيموجلوبين متحور ويكون شكلها منجلى، أى أن نوعى الهيموجلوبين موجودان فى خلايا الدم الحمراء، ولذلك فهذه الصفة أيضا تمثل حالة سيادة مشتركة. والأشخاص ذوى التركيب الوراثى الخليط لا يعانون من أية أعراض مرضية تحت الظروف الطبيعية، ولكن تحت ظروف نقص الأكسجين قد يشعرون بنوبات من الألم نتيجة تجمع الخلايا المنجلية وانسداد بعض الشرايين الضيقة، ولعدم كفاءة هذه الخلايا فى نقل الأكسجين فقد يشعرون بضيق فى التنفس.

ومن الجدير بالذكر أن وجود الجين Hb^S بحالة فردية (أى فى الأفراد خليطة التركيب الوراثى) يجعل حاملية ذوى مقدرة أكبر من الأشخاص الطبيعيين على مقاومة

الإصابة بمرض الملاريا. وتدل الإحصائيات أن هذا الجين يوجد بنسبة أكبر بين سكان المناطق التي تكثر بها الإصابة بالملاريا عن المناطق الأخرى وبصفة خاصة في مناطق دلتا الأنهار والمستنقعات حيث يكثر الناموس الناقل للملاريا.

تداخل الجينات

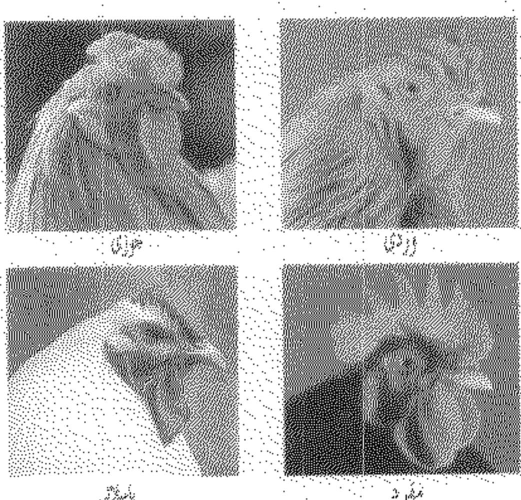
اكتشاف تداخل الجينات

من الأسس التي استند إليها مندل في تصوره للعلاقة بين الجينات وطرز الشكل الظاهرى قاعدة وحدة الصفات Unit character والتي تتلخص في أن لكل صفة جين خاص بها. وقد تبين فيما بعد أن هذه العلاقة البسيطة لا يمكنها تفسير نتائج غالبية التجارب الوراثية حيث تبين أن الشكل الظاهرى للكائن الحي هو عبارة عن محصلة عمل جينات الفرد في ظروف بيئته. وبالتالي فإن ظهور كثير من الصفات يعتمد على عدد من الجينات الأخرى. ولا يؤدى الجين الواحد عمله إلا في وجود تعاون بين الجينات الأخرى والتي تعرف بالوسط الوراثي Genetic back ground. كما اتضح فيما بعد أن الجينات عبارة عن وحدات كيميائية لكل منها دوره الخاص في عمليات كيموحيوية عديدة تتم بالكائنات الحية، وقد يكون للدور الذى يلعبه جين معين تأثير ما على عدد من الصفات المختلفة كما أن ظهور صفة بعينها قد يتطلب تداخل أدوار عدد من الجينات.

وتعتبر وراثة شكل العرف في الدجاج أول الحالات المعروفة للتفاعل بين الجينات حيث اكتشفها باتيسون Bateson وبانيت Punnet عام ١٩٠٦، أى بعد اكتشاف صحة قوانين مندل بسنوات قليلة. وهى تمثل حالة تداخل بين جينين سائدين لإظهار صفة لم تكن موجودة في الآباء. ففي الدجاج يكون شكل العرف في سلالة الوايندوت Wayndott وردى Rose بينما يكون شكله باسلائى Pea في سلالة البراهما Brahma أما سلالة اللجهورن

Leghorn فيكون للعرف شكل مختلف يعرف بالمفرد Single (شكل ٢-٢). وقد وجد باتيسون وبانيت أن كلا من شكل العرف الوردى والباسلائى سائدان على العرف المفرد. وعند تزاوج بين سلالة وردية العرف وأخرى باسلائية العرف كانت الأبناء ذات عرف شكله جوزى وهو شكل لا يشبه عرف أحد الأبوين وليس صفة وسطية بينهما.

وفى الجيل الثانى ظهرت أشكال العرف الأربعة سالفة الذكر بالنسب التالية : ٩ جوزى : ٣ وردى : ٣ باسلائى : ١مفرد. وهذه النسب هى المتوقعة لأى هجين ثنائى تختلف فيه الأبوان فى زوجين من الجينات. وبالتالى أمكن تفسير هذه الحالة على أساس أن صفة شكل العرف فى الدجاج يتحكم بها زوجان من الجينات. ولعمل التحليل الوراثى فى هذه الحالة يرمز للجين المسئول عن ظهور العرف الوردى بالحرف R والجين المسئول عن الشكل الباسلائى بالحرف P وحيث أن الشكل المفرد للعرف متنحى أمام كل من الوردى والباسلائى فيرمز له بالحرف r أو الحرف p على الترتيب ويكون التركيب الجينى للأفراد الخليطة الوردية والباسلائية هو RRpp أو rrPP على التوالى.



شكل ٢-٣: صور فوتوغرافية لأشكال العرف فى الدجاج (عن راسيل، ١٩٩٨).

وعند تزاوج هذه الأفراد تتكون أفراد الجيــل الأول جوزيــة العــرف وذات تركيب وراثى RrPp. وفى أفراد الجيل الثانى تكون الأفراد ذات التركيب الجينى -R-P جوزية العرف، بينما تكون الأفراد ذات التركيب الجينى R-pp وردية العرف والأفراد ذات التركيب الجينى -rrP باسلائية العرف أما الأفراد ذات التركيــب الجــينى rrpp فتكون مفردة العرف كما يتضح من التحليل الوراثى التالى:

الآباء: باسلائية العرف rrPP × RRpp وردية العرف

جاميطات الآباء: (rP) × (Rp)

الجيل الأول: جوزية العرف RrPp

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى.

♀ \ ♂	RP	Rp	rP	rp
RP	RRPP جوزى	RRPp جوزى	RrPP جوزى	RrPp جوزى
Rp	RRPp جوزى	RRpp وردى	RrPp جوزى	Rrpp وردى
rP	RrPP جوزى	RrPp جوزى	rrPP باسلائى	rrPp باسلائى
rp	RrPp جوزى	Rrpp وردى	rrPp باسلائى	rrpp مفرد

بعد أن سجل باتيسون وبانيت نظام توارث شكل العرف فى الــدجاج بــدأ التخلى تدريجيا عن فكرة وحدة الصفات وقبول فكرة تفاعل الجينات. وعلــى هــذا الأساس أمكن تفسير وتحليل الكثير من الحالات التى بدت وكأنها شاذة. وبذلك يمكن اعتبار هذه الصفات أيضا ضمن الصفات المندلية لانعزال العوامل الوراثية وتوزيعهـــا

الحر رغم عدم تحقق النسب المندلية المعروفة. ويطلق البعض على حالات تحور النسبة المندلية ٩ : ٣ : ٣ : ١ ظاهرة تفوق الجينات Epistasis حيث أن فعل جين ما قد يمنع أو يتداخل مع فعل جين آخر. ومن الحالات التى توضح تداخل أو تفاعل الجينات والتى ينشأ عنها ظهور فئات ظاهرية غير متوقعة نذكر **الأمثلة التالية:**

١- الجينات المكملة

هذه الجينات المكملة Complementary genes عبارة عن زوجين من العوامل الوراثية يشتركان معا فى إظهار صفة واحدة حيث يكمل كل منهما عمل الآخر لأن أى منهما بمفرده لا يكفى لإظهار الصفة. ويرجع اكتشاف هذه الجينات أيضا إلى باتيسون وبانيت عندما قاما بتهجين سلالتين من بسلة الزهور *Lathyrus odoratus* كان لون الأزهار فى كل منهما أبيضا، وكان المتوقع أن تكون أزهار نباتات الجيل الأول بيضاء حيث أن الآباء كانت نقية بيضاء الأزهار ولكن كان لون أزهار كل نباتات الجيل الأول بنفسجى. وعند تزاوج نباتات بنفسجية اللون مع مثيلتها أعطت نسلا به أزهار بنفسجية وأخرى بيضاء بنسبة) ٩ :٧ على الترتيب. وظهور اللون البنفسجى فى نباتات الجيل الأول يدل على أن الأبوين لهما تركيب جينى مختلف. ويتم تفسير هذه الحالة بالرمز للجينين اللذين يؤثران على صفة لون الأزهار فى بسلة الزهور بالحرفين P و C فى حالتهما السائدة، وp و c فى حالتهما المتنحية على الترتيب.

وبفرض أن التركيب الجينى لأحد الأبوين CCpp وللأب الآخر ccPP دلالة على أن الجينين لا يجتمعان معا بصورة سائدة فى الأبوين وإذا تتبعنا توارث لون الأزهار فى نباتات الجيل الأول والثانى من التحليل الوراثى التالى أمكننا تفسير ظهور النسبة ٩ : ٧ فى الجيل الثانى.

الآباء: أزهار بيضاء ccPP × CCpp أزهار بيضاء

جاميطات الآباء: cP × Cp

الجيل الأول: أزهار بنفسجية CcPp

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى.

♂ / ♀	CP	Cp	cP	cp
CP	CCPP بنفسجى	CCPp بنفسجى	CcPP بنفسجى	CcPp بنفسجى
Cp	CCPp بنفسجى	CCpp أبيض	CcPp بنفسجى	Ccpp أبيض
cP	CcPP بنفسجى	CcPp بنفسجى	ccPP أبيض	ccPp أبيض
cp	CCPp بنفسجى	Ccpp أبيض	ccPp أبيض	ccpp أبيض

من الجدول السابق يتضح أن الجينين P و C يجتمعان معا فى تسعة حالات بينما يوجد أحدهما فقط أو ينعدم وجودهما تماما فى السبعة حالات الأخرى. ويمكن تلخيص نسب التركيب الوراثى والشكل الظاهرى لأزهار نباتات الجيل الثانى **كما يلى:**

٩ من ١٦ ذات تركيب جينى -C-P ولونها بنفسجى

٣ من ١٦ ذات تركيب جينى C-pp ولونها أبيض

٣ من ١٦ ذات تركيب جينى -ccP ولونها أبيض

١ من ١٦ ذات تركيب جينى ccpp ولونها أبيض

وتفسير النتائج السابقة هو أن اللون فى الأزهار يتم نتيجة لسلسلة من التفاعلات الكيميائية فى خطوات متتابعة، و لإتمام كل التفاعلات التى تؤدى إلى اللون

البنفسجى لابد من وجود الجينين السائدين P و C معا فى التركيب الوراثى للنباتات. فوجود كل منهما يتحكم فى تكوين بعض تفاعلات تكوين اللون البنفسجى وغياب أى منهما يؤدى الى تعطل سلسلة التفاعلات حتى نهايتها وبذا لا يتكون اللون البنفسجى وتصبح الأزهار عديمة اللون.

وقد كان اكتشاف هذه الجينات سببا فى تفسير حالات عديدة مشابهة حيث تظهر فى بعض الأفراد فجأة صفة تشابه صفة أحد الأسلاف بعد اختفائها لعدة أجيال، والتى لاحظها مربو النباتات والحيوانات و لم يكن لها تفسيرا معقولا. ولما كانت هذه الصفات تختفى فى عدد من الأجيال ثم تظهر فجأة فقد سميت هذه الظاهرة بالارتداد Reversion. ويفسر الارتداد على أساس أنه نتيجة لاجتماع جينين أو أكثر فى فرد واحد لإظهار الصفات المرتدة بعد أن كانت منفصلة فى أفراد مختلفة. وتسلك عدد من الصفات سلوكا مشابها لسلوك لون الأزهار فى بسلة الزهور منها لون حبوب الذرة وإنتاج السيانيد فى أوراق بعض أنواع البرسيم. وتجدر الإشارة أن بعض الصفات قد تختفى عن طريق الطفرة ثم تعاود الظهور فى النسل نتيجة حدوث ما يسمى بالطفرات المرتدة (أنظر الباب التاسع).

٢- الجينات الحاجبة أو المانعة

الجينات الحاجبة Epistatic genes تمنع جينات أخرى من إظهار الصفات المسئولة عنها، ولذلك فإنها تعرف بالجينات المانعة Inhibiting genes. أما الجين الذى لم يتمكن من إظهار أثره فيطلق عليه الجين المختفى أو المحتجب Hypostatic gene. ويعتبر توارث لون الريش فى بعض سلالات الدجاج نموذجا جيدا لتوضيح هذه الجينات. ففى سلالة اللجهورن، يظهر اللون الأبيض دون الملون على الرغم من أن هذه السلالة تحمل جيناً لتكوين اللون إلا أنه لا يتمكن من إظهار أثره لأن هذه

السلالة تحمل أيضا جيناً مانعا لفعل جين اللون. أما سلالة الوايندوت فيظهر بها اللون الأبيض لأنها لا تحمل جيناً لتكوين اللون. فإذا رمزنا للجين المسئول عن تكوين اللون بالحرف C وللجين المانع لظهور اللون بالحرف I يكون التركيب الجينى لسلالة اللجهورن CCII بينما يكون التركيب الجينى لسلالة الوايندوت ccii. ومن الواضح أن الجين I يمنع الجين C من تكوين اللون فى سلالة اللجهورن وأن سلالة الوايندوت بيضاء لأن التركيب الوراثى لجين تكوين اللون متنحى نقى cc، وتكون أفراد الجيل الأول بيضاء اللون لأن تركيبها الجينى يكون CcIi أى أن الجين المانع لتكوين اللون موجود بها أيضا. وعند تزاوج طيور هذا الجيل مع بعضها البعض تتكون طيور الجيل الثانى من دجاج أبيض اللون وآخر ملون بنسبة ١٣ : ٣ كما يتضح من التحليل الوراثى **التالى:**

الآباء: وايندوت - بيضاء اللون ccii × CCII لجهورن - بيضاء اللون

جاميطات الآباء: (ci) × (CI)

الجيل الأول: بيضاء اللون CcIi

ويلاحظ أن الأفراد الملونة فى الجيل الثانى هى الحالات الثلاث ذات التركيب الجينى C-ii أى التراكيب الوراثية التى لا يكون بها الجين المانع بصورة سائدة، أما الطيور البيضاء فقد يكون لها أى من **التراكيب الوراثية التالية:**

أ- C-I- وعدد هذه الحالات تسعة وفيها يوجد كلا من الجينين بصورة سائدة ولكن الجين المانع I يمنع جين تكوين اللون C من إظهار اللون.

ب- ccI- وعدد هذه الحالات ثلاث وهى بيضاء لعدم وجود جين تكوين اللون أصلا رغم وجود الجين المانع.

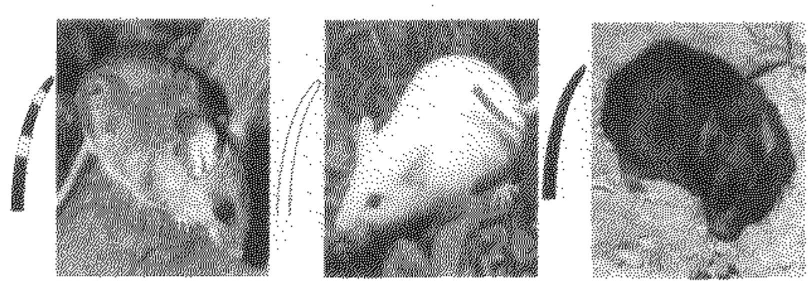
جـ- ccii وهذه حالة واحدة بيضاء اللون حيث لا يوجد بها جين اللون أوالجين المانع.

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى.

♂ / ♀	CI	Ci	cI	ci
CI	CCII أبيض	CCIi أبيض	CcII أبيض	CcIi أبيض
Ci	CCIi أبيض	CCii ملون	CcIi أبيض	Ccii ملون
cI	CcII أبيض	CcIi أبيض	ccII أبيض	ccIi أبيض
ci	CcIi أبيض	Ccii ملون	ccIi أبيض	ccii أبيض

٣- الجينات الإضافية

الجينات الإضافية Supplementary genes تشتمل على حالة تداخل لزوجين من الجينات يتمكن أحدهما من إظهار الصفة، بينما يتدخل الآخر لتغيير الشكل الظاهرى للصفة التى يظهرها الجين الأول. وتعتبر وراثة لون الفراء فى الحيوانات القارضة نموذجا جيدا لتوضيح وراثة هذه الجينات. ففى الفئران على سبيل المثال يعرف اللون البرى لفرائها بالأجوتى Agouti وهو لون رمادى مشرب بالبنى غالبا ما يساعد الحيوانات القارضة على الاختفاء فى البيئة التى تعيش فيها. وهناك بعض الأفراد تكون عديمة اللون تماما تعرف بالألبينو Albino ولا يوجد بها أى حبيبات صبغية لتكوين اللون على الإطلاق (شكل ٢-٣). ومن الألوان الأخرى فى الفئران اللون الأسود Black وهذا اللون متنحى أمام الأجوتى. وقد وجد أن تزاوج فأر أسود مع آخر أبيض يعطى فئران ذات لون أجوتى فى الجيل الأول وأنه عند تزاوج هذه الفئران مع بعضها البعض تظهر أفراد الجيل الثانى بنسبة ٩ أجوتى : ٣ أسود:٤ أبيض.



شكل ٢-٣: لون الفراء في الفئران كنموذج لتوضيح وراثة الجينات الإضافية، أسود (إلى اليمين)، أبيض (في الوسط)، وأجوتي (إلى اليسار)عن جريفيث وآخرون، ٢٠٠٠ بتصرف.

ويمكن تفسير هذه النتائج بفرض وجود جين لتكوين اللون يرمز له بـــالحرف C وأن الفأر الألبينو لابد وأن يحمل هذا الجين بصورة متنحية نقية cc وأن جيناً آخر A يسبب ظهـــور حلقة صفراء في قمة الشعرات السوداء، أي أنه يتحكم في ظهور اللون الأجـــوتي. ولابـــد أن الفئران السوداء لا تحمل هذا الجين وبالتالي يكون التحليل الوراثي لهذه الحالة **كما يلي:**

الآباء: أسود اللون CCaa × ccAA ألبينو عديم اللون

جاميطات الآباء: (Ca) × (cA)

الجيل الأول: أجوتي CcAa

ويوضح مربع بانيت التالي التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية في الجيل الثاني.

♂ / ♀	CA	Ca	cA	ca
CA	CCAA أجوتي	CCAa أجوتي	CcAA أجوتي	CcAa أجوتي
Ca	CCAa أجوتي	CCaa أسود	CcAa أجوتي	Ccaa أسود
cA	CcAA أجوتي	CcAa أجوتي	ccAA ألبينو	ccAa ألبينو
ca	CcAa أجوتي	Ccaa أسود	ccAa ألبينو	ccaa ألبينو

يتضح من التحليل السابق أن التركيب الجيني -C-A يتنج عنه لــون أجــوتي حيث يسبب الجين C تكوين اللون الأسود والجين A الحلقة الصفراء علــى الشــعر الأسود (لون أجوتي) ونسبة هذا التركيب الجيني ١٦/٩. أما التركيب الجيــني C-aa والموجود بنسبة ١٦/٣ في أفراد الجيل الثاني فيعطي لون أسود نظرا لوجود الجين الآخر بصورة متنحية نقية aa. أما التركيبين ccaa وccA- ونسبتهما معا ١٦/٤ فلا يظهران أي صبغة ويكون لون الحيوانات ألبينو نظراً لوجود جين اللون في صورة متنحية نقيــة cc. ونظرا لأن هذا الجين يتغلب على الجين A ويمنعه من تكوين الحلقة الصفراء علــى الشعر فإن البعض يطلق على هذه الحالة التفوق المتنحي Recessive epistasis.

٤- الجينات المتفوقة

تمثل الجينات المتفوقة Dominant epistasis حالة تداخل زوجين من الجينات ينتج عنهما تحور النسبة إلى ١٢ : ٣ : ١ ولتوضيح ذلك نأخذ كمثال وراثة لون الثمار في نبات القرع الصيفي، فثمار هذا النبات قد تكون بيضاء أو صــفراء أو خضــراء، ويسود اللون الأبيض على كل من الأصفر والأخضر ويسود اللون الأصفر على اللون الأخضر. وعند تهجين سلالة بيضاء الثمار بأخرى خضراء الثمار تكون ثمــار الجيــل الأول كلها بيضاء وتكون النسبة في الجيل الثاني ١٢ أبيض : ٣ أصــفر : ١ أخضــر ويدل ذلك على أن الأبوين يختلفان في زوجين من الجينات.

وقد تم تفسير العلاقة بين هذه الألوان الثلاثة بفرض أن هناك جــين يرمــز لــه بالحرف Y يسبب تكوين اللون الأصفر في حالته السائدة واللون الأخضر في حالته المتنحية yy وجين آخر يرمز له بالحرف W يمنع تكوين اللون في الثمار عنــد وجــوده بصــورة سائدة. وعلى ذلك أمكن تفسير نتيجة التهجين المشار إليه على أساس أن النباتات بيضــاء

الثمار تحتوى على الجينين W و Y بصورة نقية، وأن النباتات الخضراء تحمل هذين الجينين بصورة متنحية نقية wwyy كما يتضح من التحليل الوراثى التالى:

الآباء: أخضر الثمار wwyy × WWYY أبيض الثمار

جاميطات الآباء: (wy) × (WY)

الجيل الأول: أبيض الثمار WwYy

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى.

♂ / ♀	WY	Wy	wY	wy
WY	WWYY أبيض	WWYy أبيض	WwYY أبيض	WwYy أبيض
Wy	WWYy أبيض	WWyy أبيض	WwYy أبيض	Wwyy أبيض
wY	WwYY أبيض	WwYy أبيض	wwYY أصفر	wwYy أصفر
wy	WwYy أبيض	Wwyy أبيض	wwYy أصفر	wwyy أخضر

من هذا التحليل نجد أن الثمار البيضـــاء تركيبـــها الجـــينى -W-Y أو W-yy ونسبتها ١٢/١٦ ويدل هذا على مقدرة الجين W على التفوق على آليلى الجـــين Y ومنع أثرهما. وتظهر الثمار الصفراء فى الحالات الثلاث التى تتميز بالتركيب الـــوراثى -wwY حيث يسبب الجين Y ظهور اللون الأصفر فى غياب الجين W ويظهر اللـــون الأخضر نتيجة وجود الجينين yy فى حالة متنحية نقية فقط.

٥- الجينات المزدوجة أو متماثلة التأثير

الجينات المزدوجة Duplicate genes تمثل حالات تداخل بين زوجـــين مـــن الجينات يؤثران على نفس الصفة و يكون لأى منهما تأثير فى الصفة بنفس القـــدر و

الاتجاه الذى يؤثر به الجين الآخر. ويطلق البعض على هذه الحالات التفوق السائد متماثل التأثير Dominant duplicate epistasis. ومن أمثلتها وراثة شكل الثمار فى نبات كيس الراعى *Capsella bursa pastoris*. ففى هذا النبات تكون الثمار مثلثة Triangular أو مغزلية Spindle الشكل، وعند تلقيح نباتات مثلثة الثمار مع نباتات مغزلية الثمار كانت نباتات الجيل الأول كلها مثلثة الثمار، وفى الجيل الثانى ظهرت نباتات مثلثة الثمار ونباتات مغزلية الثمار بنسبة ١٥ : ١. وتدل هذه النسبة على أن زوجين من الجينات يتحكمان فى هذه الصفة يرمز لهما بنفس الحرف T ويكون رمز أحدهما T_1 والآخر T_2 ويرمز للنباتات مثلثة الثمار بالتركيب $T_1T_1T_2T_2$ والنباتات مغزلية الثمار بالتركيب $t_1t_1t_2t_2$

الآباء: مغزلية الثمار $t_1t_1t_2t_2$ × $T_1T_1T_2T_2$ مثلثة الثمار

جاميطات الآباء: t_1t_2 × T_1T_2

الجيل الأول: مثلثة الثمار $T_1T_2t_1t_2$

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى:

♀ \ ♂	T_1T_2	T_1t_2	t_1T_2	t_1t_2
T_1T_2	$T_1T_1T_2T_2$ مثلثة	$T_1T_1T_2t_2$ مثلثة	$T_1t_1T_2T_2$ مثلثة	$T_1t_1T_2t_2$ مثلثة
T_1t_2	$T_1T_1T_2t_2$ مثلثة	$T_1T_1t_2t_2$ مثلثة	$T_1t_1T_2t_2$ مثلثة	$T_1t_1t_2t_2$ مثلثة
t_1T_2	$T_1t_1T_2T_2$ مثلثة	$T_1t_1T_2t_2$ مثلثة	$t_1t_1T_2T_2$ مثلثة	$t_1t_1T_2t_2$ مثلثة
t_1t_2	$T_1t_1T_2t_2$ مثلثة	$T_1t_1t_2t_2$ مثلثة	$t_1t_1T_2T_2$ مثلثة	$t_1t_1t_2t_2$ مغزلية

ويتضح أن التراكيب الوراثية الثلاثة T_1-T_2- و T_1-t_2t_2 و $t_1t_1T_2$- وعددها ١٥ من ١٦ تعطى ثمارا مثلثة أى أن وجود هذين الجينين معا أو وجود أحدهما فقط يسبب ظهور الشكل السائد للثمار، بينما تظهر الثمار مغزليـــة الشـــكل فى النباتـــات ذات التركيب الجينى المتنحى المزدوج $t_2t_1t_1t_2$ فقط.

٦- التفاعل المزدوج

بعض الحالات التى تمثل تداخل بين جينين مستقلين كل منهما سائد وله نفس تأثير الجين الآخر على الشكل الظاهرى للصفة، ولكن وجودهما معا فى نفـــس الفـــرد يؤدى إلى ظهور صفة جديدة، وبذلك تتحور النسبة إلى ٩ : ٦ : ١. وتعرف هـــذه الحالات بالتفاعل أو التداخل المزدوج Duplicate interaction. ويوضح توارث شكل الثمرة فى نبات القرع *Cucurbita pepo* نموذج لهذه الحالة. ففى هذا النبات يســـود الشكل القرصى للثمار Discoid على الشكل الكروى Spherical. ولكـــن وجـــد فى إحدى الحالات أنه عند تزاوج سلالتين ثمارهما كروية أن ثمار الجيل الأول كلها قرصية الشكل وفى الجيل الثانى ظهرت ثلاث فئات ظاهرية مختلفة بالنسب التالية: ٩ قرصية : ٦ كروية: ١ مستطيلة الشكل Elongate الشكل. يتبين من هذه النسب أن الشـــكل المستطيل للثمرة هو فئة الطراز الوراثى المتنحى المزدوج aabb وأن الثمار القرصية هى نتاج تركيب وراثى يشمل تفاعل بين جينين سائدين A-B- بينما تكون الثمار الكروية نتيجة وجود جين واحد سائد من هذين الجينين مع وجود الجين الآخر بصورة متنحية نقية كما يتضح من التحليل الوراثى **التالى**:

الآباء: ثمار كروية aaBB × AAbb ثمار كروية

جاميطات الآباء: (Ab) × (aB)

الجيل الأول: ثمار قرصية AaBb

ويوضح مربع بانيت التالى التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى الجيل الثانى.

♂ / ♀	AB	Ab	aB	ab
AB	AABB قرصية	AABb قرصية	AaBB قرصية	AaBb قرصية
Ab	AABb قرصية	AAbb كروية	AaBb قرصية	Aabb كروية
aB	AaBB قرصية	AaBb قرصية	aaBB كروية	aaBb كروية
ab	AaBb قرصبة	Aabb كروية	aaBb كروية	aabb مستطيلة

ويمكن تلخيص حالات تحور النسبة ٩:٣:٣:١ التى سبق شرحها نتيجة تداخل زوجين من الجينات فى **الجدول التالى:**

الصفة	النسبة	التركيب الجينى والشكل الظاهرى			
		1 aabb	**3 aaB-**	**3 A-bb**	**9A-B-**
شكل العرف فى الدجاج	٩: ٣: ٣: ١	مفرد	باسلائى	وردى	جوزى
لون الأزهار فى بسلة الزهور	٩: ٧	أبيض	أبيض	أبيض	بنفسجى
لون الريش فى الدجاج	١٣: ٣	أبيض	أبيض	ملون	أبيض
لون الشعر فى القوارض	٩: ٣: ٤	ألبينو	ألبينو	أسود	أجوتى
لون الثمار فى القرع	١٢: ٣: ١	أخضر	أصفر	أبيض	أبيض
شكل الثمار فى القرع	٩: ٦: ١	مستطيل	كروى	كروى	قرصى
شكل الثمار فى كيس الراعى	١٥ : ١	مغزلى	مثلث	مثلث	مثلث

الفصل الثانى

الآليلات المتعددة والكاذبة

الآليلات المتعددة

فى دراستنا للوراثة المندلية علمنا أن لكل جين صورتان (آليلان) إحداهما سائدة والأخرى متنحية وأن الجين السائد والجين المتنحى لصفة ما آليلان لبعضهما. والواقع أن أحدهما لابد أنه نشأ من الآخر بطريقة الطفرة التلقائية الذاتية Spontaneous mutation وهى عملية تغيير فى الجينات تورث من جيل إلى آخر. ويستطيع الجين الواحد أن يغير من شكله أكثر من مرة، ولذلك فقد يوجد للجين الواحد أكثر من صورتين وتعرف الصور المختلفة للجين الواحد بالآليلات المتعددة Multiple alleles. والآليلات المختلفة لنفس الجين تحتل نفس الموضع على نفس الكروموسوم، إلا أنه لا يوجد فى التركيب الوراثى للفرد إلا زوج واحد من الآليلات مهما تعددت بدائل الجين الواحد. كذلك لا يوجد فى الجاميطات إلا آليل واحد فقط مهما كبرت سلسلة البدائل المتعددة. وتختلف العلاقة بين جينات سلسلة الآليلات المتعددة فتارة تتسلسل السيادة من أحد طرفى السلسلة إلى الطرف الآخر كما فى لون الفراء فى الأرانب وتارة يسود أحد الآليلات على باقى آليلات المجموعة سيادة تامة بينما تنعدم السيادة بين الآليلات الأخرى كما فى حالة مجموعات الدم فى الإنسان. وسوف نتناول بالشرح بعض الحالات لتوضيح وراثة الآليلات المتعددة بصفات فعلية من الإنسان والحيوان والنبات.

١- لون الفراء فى الأرانب

تعتبر وراثة لون الفراء فى الأرانب Coat color in rabbits نموذج تقليدى لتوضيح الآليلات المتعددة. اللون السائد فى الأرانب هو اللون الأجوتى وهو اللون

البرى. وتوجد أرانب لونها أبيض تماماً تعرف بالألبينو ويظهر بين الحين والحين أرانب لون فرائها رمادى تعرف بالشنشلا Chinchila وتظهر أيضاً أرانب ذات فراء أبيض مع وجود لون أسود عند نهاية الأذنين والأقدام والأنف تعرف بالهيمالايا Himalayan. وعند إجراء تلقيحات بين هذه السلالات الأربعة وجد أن اللون الأجوتى سائد على الثلاثة ألوان الأخرى وأن الشنشلا سائد على الهيمالايا والألبينو وأن الهيمالايا سائد على الألبينو أما الأخير فهو متنحى أمام الألوان الثلاثة الأخرى. وإذا رمزنا لجين اللون بالحرف C ولكل من الآليلات الأربعة برمز مختلف فإن آليل اللون الأجوتى يكون C^+ وآليل الشنشلا C^{ch} وآليل الهيمالايا C^h وآليل الألبينو C.

ويرمز لعلاقات السيادة والتنحى بين هذه الآليلات **كما يلى:**

$$C^+ > C^{ch} > C^h > C$$

وعلى ذلك فإن التركيب الوراثى للأرانب الأجوتى قد يكون أحد الطرز الأربعة التالية $C^+C^+, C^+C^{ch}, C^+C^h, C^+c$. ويكون التركيب الجينى للأرانب الشنشلا واحد من الطرز الثلاثة $C^{ch}C^{ch}, C^{ch}C^h, C^{ch}C$. أما الهيمالايا فيكون تركيبها الجينى C^hC^h, أو C^hC بينما يوجد للألبينو تركيب جينى واحد هو CC.

٢- عدم التوافق الذاتى

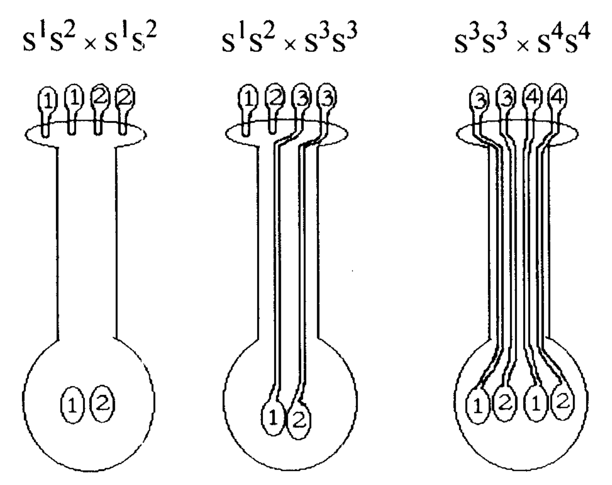
لوحظ فى بعض الكائنات الخنثى Hermaphrodite وجود ظاهرة سميت بعدم التوافق الذاتى Self incompatibility أو العقم الذاتى Self sterility، والمقصود بها أن الجاميطات المذكرة والمؤنثة التى ينتجها الفرد لا يحدث بينها إخصاب، بل لابد لحدوث الإخصاب أن يتم اتحاد بين جاميطات من فردين مختلفين من نفس النوع. والفرق بين العقم الذاتى والعقم الحقيقى أنه فى حالة العقم الحقيقى لا تتكون الجاميطات المذكرة أو المؤنثة أو قد تكون غير حية أو غير كاملة الحيوية، أما فى حالة العقم الذاتى فإن الجاميطات تكون طبيعية

ولكن عند تلقيحها لا يحدث إخصاب ولا تتكون أجنة. وتوجد كثير من النباتات ذاتية العقم لعدم التوافق ولكنها تكون خلطية الإخصاب أى يحدث الإخصاب بين نباتات مختلفة. وعلى الرغم أن ظاهرة العقم الذاتى فى النباتات معروفة منذ زمن طويل إلا أن أساسها الــوراثى لم يعرف إلا بعد اكتشاف الآليلات المتعددة وتفسيرها على أنها تتوقف على سلسلة آلـــيلات متعددة. فقد قام إيست East ومانجلزدروف Mangelsdrof بدراسة ظاهرة عدم التوافق الذاتى فى نبات الدخان *Nicotiana tabacum* وأوضحا أن هذه الظاهرة تعتمد علـــى عدد كبير من البدائل قد يصل إلى ١٥ آليل. وعند تفسير كيفية توارث هذه الصـــفة يرمز للجين المسئول عن عدم التوافق الذاتى بالحرف S وإعطاء الآليلات المختلفة لهذا الجين حروف مختلفة لتمييز كل آليل عن الآخرين. وبذلك يرمز لسلسلة آليلات العقم الذاتى بالحروف S^1, S^2, S^3, S^n.

من المعروف أنه لإتمام الإخصاب فإن حبوب اللقاح التى تسقط على الميســم يجب أن تنبت وتنمو منها أنبوبة لقاحية تخترق أنسجة القلم حتى تصـــل إلى المبـــيض، وعند وصولها إلى إحدى البويضات تدخل إلى الكيس الجنينى لإتمام عملية الإخصاب. ويتوقف العقم أو الإخصاب على سرعة نمو أنابيب اللقاح، فأنبوبة اللقاح التى تـــنجح فى إتمام الإخصاب تكون سريعة النمو بينما يكون نمو الأنابيب اللقاحية التى تفشل فى إتمام الإخصاب بطيئاً، وبذلك فإنها تصل إلى المبيض بعد ذبول الزهرة وسقوطها. وقد وجد أن حبوب اللقاح المحتوية على آليلين متماثلين لا تنمو بنجاح فى قلم يحمل نفس التركيب الوراثى. فإذا ترك نبات يحمل التركيب الجينى S^1S^2 على سبيل المثال يلقـــح نفسه ذاتياً أو لقح بحبوب لقاح من نبات آخر له نفس التركيب الوراثى فإن النتيجـــة تكون عدم توافق أى أن الإخصاب يفشل نتيجة النمو البطئ لأنابيب اللقاح وذبـــول وسقوط الأزهار قبل وصول هذه الأنابيب إلى المبيض. وتسمى الآلـــيلات المتماثلـــة

المسببة للعقم بالآليلات المتعارضة أو المعارضة Oppositional alleles ويعـرف هـذا النظام بفرضية الجينات أو العوامل المتعارضة Oppositional factors hypothesis.

أما عند تلقيح نباتين تركيبهما الجينى مختلف فإن الإخصاب يتم نظراً لنمو الأنابيب اللقاحية للجاميطات المذكرة بسرعة فى أنسجة القلم لعدم وجود آليل مماثل فى أنسجة القلم يقاوم أو يعترض نموها فيحدث الإخصاب. ولتوضيح ذلك نفترض أن نباتاً تركيبه الجينى S^1S^2 لقح نباتا آخر تركيبه الجينى S^3S^4 فإن حبوب اللقاح المحتوية على أحد الآليلين S^1 أو S^2 تستطيع النمو بسهولة فى قلم تركيبه الجينى S^3S^4. وفى بعض الحالات قد يتشابه الأبوين فى أحد الآليلين كأن يلقح نبات تركيبه الجينى S^1S^2 نباتاً آخر تركيبه الجينى S^1S^3 ففى هذه الحالة فإن حبوب اللقاح المحتوية على الآليل S^1 لا تنمو لوجود آليل مشابه فى أنسجة القلم كما ذكرنا. ولكن حبوب اللقاح المحتوية على الآليل S^3 تنمو طبيعياً وتنجح فى الوصول إلى البويضات ويحدث الإخصاب. وفى التلقيح العكسى تنجح حبوب اللقاح المحتوية على الآليل S^2 فقط فى إتمام الإخصاب (شكل٢:٤).



شكل ٢-٤: رسم تخطيطى يوضح إمكانية التلقيح بين أمثلة من سلسلة الآليلات المتعددة لعدم التوافق الذاتى فى النباتات.

٣- مجموعات الدم ABO فى الإنسان

وجد لاندشتينر Landsteiner عام ١٩٠٠ أن خلط دم أو كرات دم حمراء لشخص ما بدم شخص آخر يحدث تجمع لكرات الدم الحمراء بدم وتعرف هذه الظاهرة بالتلزن أو الالتصاق Agglutination وذلك بفعل أجسام مضادة توجد فى بلازما الدم. ويؤدى ذلك إلى انسداد الشعيرات الدموية مما يسبب وفاة الشخص المنقول إليه الدم. وقد اكتشف لاندشتينر أن كرات الدم الحمراء للشخص المأخوذ منه الدم تحتوى على مواد تعرف بمولدات الالتصاق Agglutinogens أو أنتيجينات Antigenes وأن بلازما دم الشخص المنقول إليه الدم تحتوى على مسببات الالتصاق أو أجسام مضادة Agglutinins or Antibodies، وأن هذه الأجسام المضادة عند اختلاطها بالكرات الحمراء تسبب التصاقها فى شكل تجمعات.

وقد أسفرت الأبحاث على ظاهرة الالتصاق عن أن خلايا الدم الحمراء فى الإنسان تحتوى على نوعين من الأنتيجينات اصطلح على تسميتهما A و B وأن بلازما الدم نوعين من الأجسام المضادة هما α و β ومن الطبيعى أن الأشخاص الذين تحتوى كرات دمهم الحمراء على الأنتيجين A لا تحتوى بلازما دمهم على الأجسام المضادة التى تسبب تجمع الكرات الحمراء أى لا تحتوى على الأجسام المضادة α وأن الأشخاص المحتوية كرات دمهم الحمراء على الأنتيجين B لا يوجد ببلازما دمهم الأجسام المضادة المسببة لتجمع الكرات الحمراء أى لا تحتوى على الأجسام المضادة β. وبالإضافة إلى ذلك فإن بعض الأشخاص تحتوى كرات دمهم على الأنتيجينين A و B ولا تحتوى بلازما دمهم على أجسام مضادة. كما يوجد أشخاص لا توجد بكرات دمهم الحمراء أنتيجينات ويوجد ببلازما دمهم الأجسام المضادة α و β. وعلى ذلك فإن الناس تصنف إلى أربعة مجموعات تبعاً لنوع الأنتيجينات الموجودة بكرات الدم

الحمراء والأجسام المضادة فى بلازما الدم هى: المجموعة A وهى تمتلك الأنتيجين A فى كرات الدم الحمراء والأجسام المضادة β فى بلازما الدم. المجموعة B وهى التى تمتلك الأنتيجين B فى كرات الدم الحمراء والأجسام المضادة α فى بلازما الدم. المجموعة AB وهى التى تحتوى على الأنتيجين A والأنتيجين B ولا تحتوى على أجسام مضادة فى البلازما. المجموعة O وهى لا تحتوى على أنتيجينات فى الكرات الحمراء وتحتوى البلازما على الأجسام المضادة α و β.

وقد أثبتت التجارب أن نقل دم شخص يحتوى على الأجسام المضادة α أى من المجموعة B إلى دم شخص يحتوى على الأنتيجين A يسبب التصاق كرات الدم الحمراء بالشخص المنقول إليه الدم مما يؤدى إلى وفاته، ويحدث نفس الشئ عند نقل دم شخص يحتوى على الأجسام المضادة β إلى دم شخص تحتوى كرات دمه الحمراء على الأنتيجين B. ويوضح الجدول التالى تفاعل الأنتيجينات مع الأجسام المضادة فى المجموعات الأربعة. ويوضح أيضاً جواز نقل الدم من شخص إلى آخر. ويسمى الشخص المأخوذ منه الدم بالمتبرع Donor أما الشخص المنقول إليه الدم فيسمى المستقبل Receptor، وتعبر علامة الموجب (+) عن حدوث تفاعل وبالتالى عدم جواز نقل الدم، بينما تعبر علامة السالب (-) عن عدم حدوث تفاعل وجواز نقل الدم.

المستقبل Receptor	المتبرع Donor			
	A	B	AB	O
A	-	+	+	-
B	+	-	+	-
AB	-	-	-	-
O	+	+	+	-

ويوضح الجدول السابق أن الإنسان الذى تحتوى كرات دمه الحمراء على الأنتيجينين A و B يمكنه أن يستقبل دم من أى إنسان آخر دون حدوث تجمع لكرات الدم الحمراء لعدم احتواء بلازما الدم على أجسام مضادة. ولذلك يعرف الشخص ذو مجموعة الدم AB أنه مستقبل عام Universal receptor بينما الإنسان الذى دمه من المجموعة O يمكنه إعطاء دم إلى أشخاص دمهم من المجموعات كلها لأن بلازما الدم لا يوجد بها أجسام مضادة. ولذلك يسمى الشخص الذى مجموعة دمه O بأنه متبرع عام Universal donorويعتبر فهم الأساس الوراثى لمجموعات الدم ABO ذات أهمية كبيرة فى عمليات نقل الدم فى المستشفيات كما تستخدم تحليلات فصائل الدم فى مساعدة القضاة على الفصل فى قضايا إثبات البنوة. فتحديد فصيلة دم الأم والأب يجعل من الممكن معرفة مجموعات الدم المحتملة للأبناء، فإذا كانت مجموعة دم الابن ليست من بين هذه المجموعات يمكن الحكم بعدم ثبوت نسب الابن إلى الأب. أما إذا كانت مجموعة دم الابن من بين المجموعات المحتملة للأبوين فلا يمكن إثبات عدم نسبه إلى الأب. وفى عمليات نقل الدم بالمستشفيات تستعمل طريقة بسيطة لتحديد فصيلة الدم وذلك بوضع نقطة من بلازما دم فصيلته A وآخر فصيلته B على شريحتين زجاجيتين ثم إضافة نقطة من الدم المراد اختباره إلى كل من الشريحتين، فإذا لم يحدث تجمع للكرات الحمراء فى الدم كان من المجموعة O وإذا حدث تجمع لكرات الدم الحمراء على الشريحتين كان الدم من المجموعة AB وإذا حدث تجمع على الشريحة الأولى المحتوية على بلازما دم فصيلته A أى على الأجسام المضادة B كان الدم من المجموعة B أما إذا حدث تجمع للكرات الحمراء للدم المراد اختباره على الشريحة الثانية المحتوية على بلازما دم مجموعته B أى على الأجسام المضادة α كان الدم من المجموعة A.

وقد أمكن التعرف على الأساس الوراثى لمجموعات الدم فى الإنسان بعد إجراء كثير من التجارب وفحص آلاف من سجلات نسب العائلات وتبين أن مجموعات الدم A, B, AB, O فى الإنسان تحكمها سلسلة من ثلاثة آليلات هى I^A و I^B و i حيث يكون الآليل I^A مسئول عن وجود الأنتيجين A بكرات الدم الحمراء بينما يكون الآليل I^B مسئولاً عن وجود الأنتيجين B أما الآليل i فلا يتسبب عنه وجود أنتيجينات. ويسود كل من الآليلين I^A و I^B على الآليل i سيادة تامة، ولكن عند اجتماعهما فى تركيب وراثى واحد لا يسود أى منهما على الآخر فالسيادة بينهما مشتركة، حيث ينتج عن وجودهما معاً نوعين من الأنتيجينات هما A و B. ويوضح الجدول التالى التركيب الوراثى المحتمل لمجموعات الدم الأربعة فى الإنسان. ويلاحظ أنه من الممكن أن يكون التركيب الوراثى للمجموعتين A و B نقى أو خليط بينما التركيب الوراثى للمجموعتين AB و O لابد وأن يكون نقياً.

مجموعة الدم Blood group	التركيب الوراثى المحتمل Possible genotype
A	I^AI^A, I^Ai
B	I^BI^B, I^Bi
AB	I^AI^B
O	ii

وقد تم اكتشاف تحت فصائل للمجموعة A حيث وجد أن الأنتيجين A يوجد منه عدة بدائل منها أربعة بدائل شائعة التكرار بينما البدائل الأخرى نادرة بين الناس فى جميع أنحاء العالم. ويرمز للبدائل المختلفة للآليل A بالرموز $I^{A1}, I^{A2}, I^{A3}, I^{A4}$ وعلى ذلك فإن سلسلة الآليلات التى تحكم مجموعات الدم فى الإنسان يمكن اعتبارها

ستة بدائل على الأقل. وداخل الآليل I^{A} فإن I^{A1} يسود على I^{A2} الذى يسود بـــدوره على I^{A3} والأخير يسود على I^{A4} ولكن أى من هذه الآليلات لا يسود على الآليل I^{B}.
وبذلك يمكن التعبير عن علاقة السيادة والتنحى بين آليلات مجموعات الدم فى الإنسان كما يلى: $[(I^{A1} > I^{A2} > I^{A3} > I^{A4}) = I^{B}] > I$ وعلى ذلـــك فـــإن عـــدد الطـــرز (التراكيب) الوراثية التى يمكن لهذه الآليلات أن تنتجها سوف تزداد كـــثيراً رغـــم أن الشكل الظاهرى لمجموعات الدم سوف يكون مقتصراً على الأربعة مجموعات المعروفة.
وفى دراسة الآليلات المتعددة تزداد عدد الطرز الوراثية بزيادة عدد الآليلات ففى حالة زوج من الآليلات لاحظنا ثلاثة طرز وراثية (راجع وراثة الهجين الأحادى) وإذا كان بالموقع الجينى ثلاثة آليلات نحصل على ستة طرز وراثية ويمكن حساب عـــدد الطـــرز الوراثية المحتملة من **الجدول التالى:**

عدد الآليلات	عدد التراكيب الوراثية المحتملة
٢	٣
٣	٦
٤	١٠
٥	١٥
ن	ن÷٢ (ن+١)

الآليلات الكاذبة

أظهرت الدراسات الوراثية على كثير من الصفات التى يحكم انتقالها سلســلة من الآليلات المتعددة أن الجينات التى تتحكم فى هذه الصفات توجد فى مواقع مختلفــة أو مستقلة ولكنها شديدة الارتباط ببعضها. ومن أمثلة هذه الصفات لـــون العـــين فى حشرة الدروسوفيلا وهى صفة اعتبرها البعض ضمن حالات الآليلات المتعددة الـــتى تشغل نفس الموقع الجينى على كروموسوم X (لون العين فى الدروسوفيلا صفة مرتبطة

بالجنس (راجع نظرية الكروموسومات فى الوراثة والصفات المرتبطة بالجنس). ولكن نتائج بعض التلقيحات قد أوضحت أن الجينات التى تحكم وراثة هذه الصفة ليست آليلات لنفس الجين ولكنها أكثر من جين على مواقع كروموسومية متجاورة. ويستعمل الاصطلاح آليلات كاذبة Pseudoalleles للتعبير عن هذه الجينات. ولا تزال بعض كتب الوراثة تعتبر صفة لون العين فى الدروسوفيلا أحد الصفات التى تحكمها سلسلة من الآليلات لأن اعتبارها صفة يحكم توارثها أكثر من جين فى مواضع مختلفة لا يقدم تفسيراً لكيفية ظهور كل ألوان العين المعروفة. ومن الأمثلة التى توضح آلية عمل هذه الآليلات أيضا وراثة العامل الريسيسى فى الإنسان.

١ - لون العين فى الدروسوفيلا

علمنا أن اللون البرى السائد لعين الدروسوفيلا هو الأحمر وبجانب هذا اللون توجد ألوان كثيرة منها المشمشى والأبيض. وأن الرمز المستخدم لآليل اللون الأحمر هو w^+ ويرمز لآليل اللون المشمشى بالرمز w^a ولآليل اللون الأبيض بالحرف w. ولكن أحد التلقيحات بين حشرات مشمشية اللون وأخرى بيضاء اللون نتج عنه حشرات حمراء اللون فى النسل بمعدل أعلى من أن يعزى إلى الطفرة Mutation. ولدراسة أسباب ظهور الحشرات ذات العيون الحمراء أجريت كثير من تجارب التربية أثبتت نتائجها أن العاملين الوراثيين الخاصين بلون العين المشمشى ولون العين الأبيض يشغلان موقعين مختلفين على كروموسوم X، وعلى ذلك فإن هذين العاملين ليسا ضمن سلسلة من الآليلات حيث أنهما لا يشغلان نفس الموضع الجينى، وعلى ذلك فقد تم تغيير الرمز الخاص بلون العين المشمشى من w^a إلى apr. وقد دلت نتائج هذه التجارب أن الحشرات التى تحمل التركيب الجينى apr+/+w، حيث يرمز لجين اللون الأحمر بالعلامة + ، يكون لون عيونها مشمشى بينما يكون لون عين الحشرات ذات

التركيب الوراثى aprw/++ أحمر. وأن العاملين w و apr يشغلان موقعين متجاورين على كروموسوم X وأنهما شديدى الارتباط ببعضهما بحيث أن معدل العبور بينهما لا يتجاوز ٠,٠٠١٪. وقد لوحظ أن أى تغير فى علاقات الارتباط بينهما لابد وأن يكون مصحوباً بتغيير بين جينين آخرين أحدهما خاص بلون الجسم الأصفر والآخر خاص بانشقاق الشعر عند منطقة الصدر.

وبناء على هذه النتائج يمكن اعتبار العاملين الوراثيين w و apr آليلين من الناحية الوظيفية لأن كل منهما يؤثر على نفس الصفة (لون العين) ولكنهما من ناحية أخرى ليسا آليلين من الناحية التركيبية لأنهما لا يشغلان نفس الموقع الجينى. ويوصف هذان العاملان (الجينان) بأنهما آليلين وظيفياً Functionally allelic ولكنهما غير آليلين تركيبياً Structurally non-allelic. وتوصف الحالة التى يوجد بها العاملان الوراثيان للصفة البرية على نفس الكروموسوم aprw/++ أنها صورة تزاوجية Cis-configuration، أما إذا كان كل من هذين العاملين على أحد الكروموسومين المتماثلين apr/+w+ فإن هذه الحالة توصف بأنها صورة تنافرية Trans-configuration. وحيث أن الوضع التزاوجى يظهر الصفة البرية (اللون الأحمر) فيقال أن هذا الوضع ينتج عنه حالة تكامل Complementation أما الوضع التنافرى فينتج عنه حالة عدم تكامل Non complementation. وحيث أن حالة التكامل بين عاملى الصفة البرية ينتج عنها لون مختلف عن حالة عدم التكامل فإن الصورتين يمكن اعتبارهما جزئين لنفس الجين، وحيث أنهما يؤثران على نفس الصفة فيطلق عليهما الآليلات الكاذبة Pseudoalleles وهو اصطلاح يستخدم لتسمية الجينات التى تظهر **الخصائص التالية:**

أ - تتحكم فى أشكال ظاهرية مختلفة لنفس الصفة.

ب- تشغل مواقع جينية منفصلة ولكنها قريبة جداً من بعضها وشديدة الارتباط.

جـ- يكون معدل العبور بينها منخفض جداً.

د- تظهر التأثير التزاوجى التنافرى.

٢- العامل الريسيسي فى الإنسان

تم اكتشاف العامل الريسيسى Rhesus (Rh) factor فى الإنسان نتيجة دراسات أجراها لاندشتينر Landsteiner وفينر Wiener عام ١٩٤٠ على نوع من القردة تسمى قرد الريسيس Rhesus monkey حيث وجدا أنه عند حقن دم هذه القردة فى جسم الأرانب فإن دم الأرانب يتكون به أجسام مضادة، وأن هذه الأجسام المضادة تسبب تجمع كرات الدم الحمراء بقرود الريسس مما يدل على أن كرات الدم الحمراء لهذه القرود تحمل أنتيجين يتفاعل مع الأجسام المضادة التى تكونت فى جسم الأرانب أطلق عليه لاندشتينر وفينر العامل الريسيسى Rh. وعند اختبار دم الأرانب المحتوى على أجسام مضادة لدم القرود مع عينات من الإنسان أتضح أن ٨٥% من البشر يحدث تجمع للكرات الحمراء بعينات الدم المأخوذة منهم بينما لا تحدث هذه الظاهرة مع عينات الدم المأخوذة من حوالى ١٥% من الأفراد. وبذلك تبين أن غالبية الناس تحتوى كرات دمهم الحمراء على الأنتيجين Rh الموجود بدم القرود، بينما لا تحتوى قلة من الأفراد على هذا الأنتيجين. ويسمى الأشخاص الذين يحتوى دمهم على الأنتيجين Rh موجبى العامل الريسيسى Rh^+ أما الذين لا يوجد بهم هذا الأنتيجين فيعرفون بسالبى العامل الريسيسى Rh^-. والأفراد سالبو العامل الريسيسى يستطيع دمهم تكوين أجسام مضادة للأنتيجين Rh إذا اختلط بدم موجب العامل الريسيسى. ويترتب على ذلك أهمية خاصة فى حالات نقل الدم وفى بعض حالات الحمل.

إذا تم نقل دم موجب العامل الريسيسى Rh^+ إلى شـــخص ســـالب العامـــل الريسيسى Rh^- فإن الشخص المستقبل يتكون بدمه أجسام مضادة للأنتيجين Rh. وفى معظم الأحيان لا يسبب نقل الدم فى بادئ الأمر أى خطـــورة لأن الخلايـــا المنقولـــة تتكسر قبل أن يصل تركيز الأجسام المضادة إلى القدر الذى يسبب التجمع. ولكن إذا تكررت عملية نقل الدم أو تم نقل كمية كبيرة من الدم من شخص موجـــب العامـــل الريسيسى إلى آخر سالب العامل الريسيسى فقد يحدث تجمع لدم الشخص المنقول إليه الدم. وعند نقل دم موجب العامل الريسيسى إلى شخص سالب العامل الريسيسى فإن الأجسام المضادة التى تتكون بالدم السالب تجعل من المستحيل نقل دم من هذا الإنسان إلى آخر موجب العامل الريسيسى حتى لا يحدث تجمع لكرات الدم الحمراء بالشخص موجب العامل الريسيسى. لذلك من المفروض ألا يعطى دم موجب العامل الريسيسى إلى أفراد سالبى العامل الريسيسى كما أن اختبار العامل الريسيسى صار عملية روتينية قبل عمليات نقل الدم.

فى بعض الأحيان تموت الأطفال عند الولادة أو بعدها بقليل وقـــد تـــبين أن السبب فى ذلك يرجع إلى عدم توافق بين دم الأبوين مرجعه الاخـــتلاف فى العامـــل الريسيسى. فعندما يكون الأب موجب العامل الريسيسى والأم سالبة العامل الريسيسى قد تحمل الزوجة طفل موجب العامل الريسيسى وقد يتسرب دم الجـــنين إلى دم الأم خلال أغشية المشيمة فتتكون بدم الأم أجسام مضادة لأنتيجين Rh الموجود بـــالكرات الحمراء فى دم الجنين، وإذا تسرب دم الأم إلى دم الجنين فإن الأجسام المضـــادة الـــتى تكونت به تتفاعل مع الأنتيجين Rh مما يســـبب تفتـــت كـــرات الـــدم الحمـــراء Erystoblastis fetalis. وفى الغالب فإن الطفل الأول لا يعانى من هذه المشـــكلة لأن كمية الأجسام المضادة التى تتكون فى دم الأم والتى قد تتسرب إلى دم الجنين الأول لا

تكون كافية لتفتيت كرات الدم الحمراء بدم الجنين الأول بصورة تـؤدى إلى وفاتـه. لكن الصعوبات تبدأ مع الطفل الثانى إذا كان موجب العامل الريسيسى أيضاً، حيـث تتسرب الأجسام المضادة التى تكونت فى دم الأم خلال حملـها الطفـل الأول إلى دم الطفل الثانى فتسبب انفجار كرات الدم الحمراء فيصاب بأنيميا كما يعانى من اصفرار الجلد لأن الشعيرات الدموية فى الكبد تكون ممتلئة بكرات الدم الحمـراء المتكسـرة وبالتالى فإن الصفراء تمتص فى الدم وينتج عن ذلك أيضاً تضخم فى الكبد والطحـال. ويطلق العامة على هذا الطفل، الطفل الأصفر ويجب إسعافه بسرعة وذلك باسـتبدال دمه بدم آخر سالب العامل الريسيسى.

والواقع أن انفجار الكرات الحمراء بدم آخر سالب العامل الريسيسـى فى أم سالبة العامل الريسيسى لم تعد مشكلة طبية كبيرة فقد أوضحت الدراسات على هـذا الموضوع أن معدل ظهور حالات أنيميا انفجار الكرات الحمراء بالجنين بين الزيجـات غير المتوافقة من حيث مجموعات الدم A, B, AB, O (أى لا يستطيع الزوج إعطاء دم لزوجته أى أنهما ABO incompatible أقل كثيراً جداً عن معدلها فى حالات الزيجات المتوافقة فى مجموعات الـدم ABO compatible - A, B, AB, O لأن كـرات دم الجنين فى حالات الزيجات غير المتوافقة تحمل أنتيجين من مجموعة ABO يوجـد لـه أجسام مضادة فى دم الأم فإذا مرت كرات دم حمراء من دم الجنين إلى دم الأم فإنهـا تتكسر بسرعة ولا تبقى فى دم الأم فترة كافية لتكوين الأجسـام المضـادة للعامـل الريسيسى. وقد تم اكتشاف طريقة طبية لمنع تكوين الأجسام المضادة للأنتـيجين Rh التى تتكون فى دم الأم سالبة العامل الريسيسى وذلك بحقن الأم خلال ٧٢ ساعة بعد ولادة طفل موجب العامل الريسيسـى بأجسـام مضـادة غـير مكتملـة Incomplete antibodies وهى أجسام مضادة لا تستطيع تجميع الكرات الحمراء

الموجبة العامل الريسيسى وتكسيرها ورغم ذلك فهى تلتصق بها وتسلبها قـــدرتها على التفاعل وإنتاج أجسام مضادة للأنتيجين Rh وذلك يمنع كرات دم الطفل الحمراء والتى سبق أن تسربت إلى دم الأم من جعل دم الأم يكون الأجسام المضادة للأنتيجين Rh ويمكن الحصول على الأجسام المضادة غير الكاملة من رجـــال ســـالبو العامـــل الريسيسى بعد حقنهم بدم موجب العامل الريسيسى.

اختلفت الآراء فى تفسير الأساس الوراثى للعامل الريسيسى فقد ظن لاندشتينر أن هذه الصفة يحكمها زوج من العوامل الوراثية أحدهما آليل للآخر وأن الآليل الذى ينتج الأنتيجين Rh هو الآليل السائد أما آليل عدم إنتاج الأنتيجين Rh فهـــو الآليـــل المتنحى، وأن الأفراد موجبى العامل الريسيسى يحملون أى من التركيبين الوراثيين RR أو Rr بينما يحمل الأفراد سالبو العامل الريسيسى التركيب الوراثى rr. ولكن التحليل الوراثى للعامل الريسيسى أظهر العديد من أنتيجينات العامل الريسيسى وأن الأســـاس الوراثى لانتقال هذه الصفة أكثر تعقيداً مما ظن لاندشتينر فى بادئ الأمر. ويعتقد فينـــر Wiener أن هذه الصفة تحكمها سلسلة من ثمانية آليلات، أما فيشر Fisher فإنه يفسر هذه الحالة بافتراض وجود ثلاثة جينات شديدة الارتباط ببعضها تكون مـــع بعضـــها موقع جينى مركب Compound locus ولكل منها آليلين، ويرمز لهذه الجينات الثلاثة فى حالتها الخليطة بالحروف Dd, Cc, Ee ومن المعتقد أنها توجد بنفس الترتيب علـــى الكروموسوم رقم ١ من كروموسومات الإنسان. وحيث أن هذه الجينات تـــؤثر على نفس الصفة فقد اعتبرها فيشر آليلات كاذبة. ومما يعضـــد هـــذا الـــرأى أن الموقعان الجينيان c و e يظهران التفاعل المعروف بالأثر الموضعى التزاوجى التنافرى Cis-trans position effect. فالفرد الخلـــيط التزاوجـــى Cis-heterozygote ذو التركيب الوراثى Dce/DCE ينتج أنتيجين ce المركب المعروف باسم أنتيجين f أمـــا

الفرد الخليط التنافرى Trans-heterozygote ذو التركيب الــوراثى DCe/DcE فــلا ينتج هذا الأنتيجين. وقد سجل شتاينبرج Steinberg عام ١٩٦٥ حالة عبــور بــين المواقع الجينية الثلاثة لجين العامل الريسيسى. وعلى ذلك فمن الممكن أن تنعزل هــذه الجينات فى ثمانية توافيق مختلفة بالجاميطات.

وقد أوضحت الدراسات أن السيادة منعدمة بين زوجى الآلــيلات Cc و Ee فالأفراد خليطة التركيب للجينين C و E تحمل نوعى الأنتيجينــات C و c و E و e على الترتيب ولكن بالنسبة لزوج الآليلات Dd فتوجد أجسام مضادة للأنتــيجين D فقــط ولا توجد أجسام مضادة للأنتيجين d. وعلى ذلك فمن الممكن التعــرف علــى الأفــراد الحاملين للجين d بصورة نقية أى dd حيث أن الأجسام المضادة للأنتــيجين D لا تســبب تكسير كرات دمهم الحمراء، أما الأفراد الخليطة للجين D أى Dd والأفراد النقية DD فــإن كرات دمهم الحمراء تتكسر بهذه الأجسام المضادة. كما اتضح أن الأنتيجين D هو الــذى يسبب المشاكل فى حالات حمل السيدات سالبات العامل الريسيسى. وعلــى ذلــك فقــد اصطلح على اعتبار كل الطرز الجينية المشتملة على الجين D موجبة العامل الريسيســى +Rh لأن الكرات الدموية الحمراء للأفراد حاملى هذا الجين تتكسر بالأجسام المضادة للأنتــيجين D أما الأفراد الذين يحملون الجين d بصورة نقية فلا يتكون بهم أجسام مضادة للأنتيجين D وعلى ذلك فهم سالبو العامل الريسيسى.

أثارت ظاهرة الآليلات الكاذبة كثير من الشك حول الفكرة التى كانت سائدة عن ماهية الجين، وهى أن الجين وحدة وراثية غير قابلة للتجزئة. فقد أوضحت هــذه الظاهرة أن الجين أو العامل الوراثى كوحدة بنائية Structural unit قد يكون أصــغر من الجين كوحدة وظيفية Functional unit أى أن الجين قابل للتجزئة وأنه يتكــون داخلياً من عدد من الوحدات التى يمكن أن يحدث بينها عبور أى أنها تشمل عدد مــن

وحدات العبور Units of recombination ومن الممكن أيضاً أن يحدث بها طفـــرات مستقلة أى أنها قد تشمل عدد من وحدات الطفرة Units of mutation. وتدل نتائج الآليلات الكاذبة أيضاً أن بعض نواتج الجين كوحدة وظيفية لا يمكن الحصول عليهـــا إلا فى وجود وحدات بنائية فى الصورة التزاوجية أما وجـــود الوحـــدات البنائيـــة فى الصورة التنافرية فإنه يؤدى إلى نواتج غير الشكل الطبيعى للصفة.

الأثر المتعدد للجين

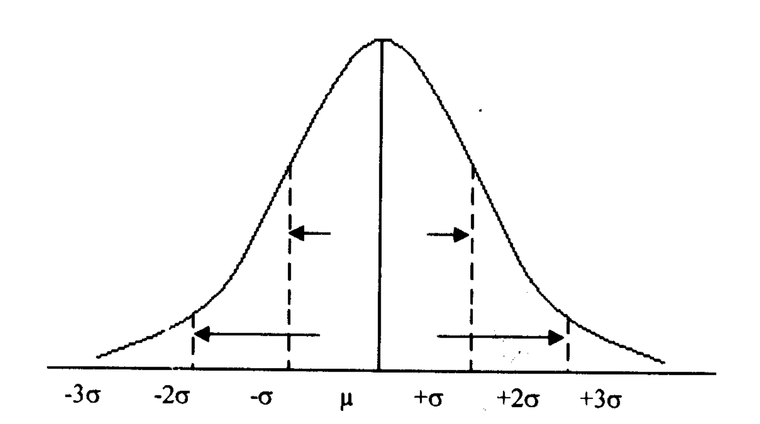
تعدد أثر الجين Pleitropy هى الحالة التى يكون تأثير الجين على أكثر من صفة واحدة. وبعض الجينات يتعدد أثرها بصور مختلفة ليست سهلة التحديد، ويرجع ذلك إلى أن ناتج تعبير الجين قد تكون له تأثيرات نهائية متعددة مع أن يملك وظيفة أساســية واحدة هى إنتاج بروتين تتعدد وظائفه على مستويات مختلفة تعطى تغـــيرات مختلفـــة على مستوى الشكل الظاهرى، كما أن الناتج الأولى لتعبير الجين قد يؤثر على نـــواتج تعبير جينات أخرى بما يؤدى إلى تأثير للجين على صفات متعددة. ومن أمثلة الجينات متعددة الأثر نذكر الريش المنفوش أو المتقصف فى الدجاج، فالدجاج منفوش الـــريش يكون أكثر تأثرا بعوامل الطقس كالحرارة والبرودة لعدم تغطية جسمه بالريش بصورة كافية ومن ثم يكون قصير العمر قليل البيض خفيف الوزن. كما نذكر جـــين أنيميـــا خلايا الدم المنجلية، ولآليل أنيميا خلايا الدم المنجلية آثار متعددة على تكـــوين ونمـــو الخلايا والأنسجة والأعضاء كالرئتين والكليتين والكبد والطحال والبنكرياس والقلب. ومن التأثيرات المتعددة للجينات فى الإنسان تنادر الأعراض المصاحبة لبعض الأمـــراض الوراثية كمرض التليف الكيسى الذى يسببه جين واحد متنحى، والأثر الرئيسى لهـــذا الجين هو إنتاج بروتين جليكوجينى يستخدم فى إنتاج مخاط لـــزج يعيـــق الوظـــائف الطبيعية للمخاط فى الرئتين والمعدة والأمعاء فتظهر على المصاب أعراض التهاب شعبى وعسر هضم وإعاقة امتصاص الغذاء نتيجة تعطل إنتاج الإنزيمات.



الصفات الكمية و وراثة العشائر

الفصل الأول: الصفات الكمية

الفصل الثاني: وراثة العشائر





الفصل الأول

الصفات الكمية

مقدمة

تتميز الصفات التى درسها مندل والصفات التى تسلك مسلكها فى وراثتها بأنها صفات محددة لها أشكال متفارقة (متضادة) واضحة يمكن التمييز بينها بسهولة مثل طول الساق وقصره وشكل البذرة المستدير والمجعد ولون الفلقات الأصفر والأخضر فى البسلة إلخ. وتوصف هذه الصفات بأنها صفات نوعية أو وصفية Qualitative characters وتوصف الاختلافات بين الصفتين المتفارقتين لمثل هذه الصفات أنها تغيرات غير متصلة Discontinuous variations. ومن الممكن تفسير السلوك الوراثى لهذه الصفات بتطبيق القوانين المندلية للانعزال والتوزيع الحر للجينات حتى فى الحالات التى يحدث بها تفاعل بين الجينات. ولكن بعض الصفات ليس لها أشكال واضحة يمكن التمييز بينها بسهولة مثل كمية المحصول وحجم الثمار فى النباتات وكمية اللبن فى الحيوانات وعدد البيض فى الطيور وبعض الصفات فى الإنسان مثل طول القامة والوزن واللون والذكاء ولون العيون، حيث توجد هذه الصفات بدرجات متفاوتة، ولا يمكن تصنيفها إلى فئات ظاهرية منفصلة لأن التباينات أو الاختلافات بين الأفراد فى هذه الصفات توصف بأنها تغيرات متصلة Continuous variations ولا يمكن فصل الأفراد إلى فئات محددة. ولذلك فإن تطبيق الأسس المندلية على هذه الصفات يكون متعذراً. وتسمى هذه الصفات بالصفات الكمية Quantitative characters.

ويرجع الاختلاف الأساسى بين الصفات الكمية والوصفية فى عدد الجينات التى تساهم فى الاختلافات الظاهرية بين الأفراد ومدى تأثرها بالعوامل البيئية، كما ينطوى أيضاً على اختلاف فى طرق البحث المستخدمة لدراسة كل منهما، فبينما يحكم وراثة الصفات النوعية جين واحد فإن الصفات الكمية تحكم وراثتها عدة جينات موجودة فى صورة أزواج متكررة على أزواج مختلفة من الكروموسومات المتماثلة، ويعمل كل من هذه الجينات على إظهار قدر من الشكل الظاهرى للصفة، وبصفة عامة فكلما كثرت الجينات الخاصة بصفة ما زاد مقدار هذه الصفة وتضاعف حجم ظهورها أى أن كل جين يظهر جزءاً من الصفة ولذلك فإن مثل هذه الجينات تسمى الجينات المتعددة Multiple genes or Polygenes. كما تختلف الصفات الكمية عن النوعية فى أنها أكثر تأثرًا بالعوامل البيئية.

وبينما تهتم دراسة الصفات النوعية بالتزاوج بين الأفراد ونسلها فإن الصفات الكمية يتم دراستها فى عشيرة من الكائنات يحدث داخلها كل أنواع التزاوجات الممكنة. ويتم تحليل نتائج وراثة الصفات النوعية بحساب الأعداد والنسب باستخدام طرق حسابية بسيطة. أما دراسة الصفات الكمية فتتطلب تقديرات لثوابت هامة كالمتوسط الحسابى والانحراف القياسى (المعيارى) كما تشمل أيضا استخدام طرق ومقاييس إحصائية لتحليل هذه الصفات.

اكتشاف الصفات الكمية

يعود اكتشاف الصفات الكمية إلى ملاحظات جالتون عام ١٨٦٩ قبل إدراك صحة قوانين مندل، فقد لاحظ جالتون أن بعض الصفات مثل طول القامة فى الإنسان تظهر تباينا مستمرا وأن هذه الصفات تحكم وراثتها عدة جينات. وقد بدا للبعض فى أوائل القرن العشرين أن الصفات التى تظهر اختلافا كميا بين الأفراد

تسلك سلوكا متعارضا مع القواعد المندلية، حتى ظن كل من باتيسون ودى فريــز أن هذه الاختلافات لا تحكمها عوامل وراثية وأنها اختلافات بيئية، إلا أن تقديم يوهانسن عام ١٩٠٩ تحديداً واضحاً للتركيب الوراثى والشكل الظاهرى، واقتراح نيلسون ايل Nilson Ehle لفرضية العوامل المتعددة Multiple factors hypothesis لتفسير وراثة الصفات الكمية قد ساهما فى فهم أسس وراثة هذه الصــفات. ويرجــع الفضــل فى اكتشاف وتفسير وراثة الصفات الكمية إلى كل من العالم السويدى نيلســون ايــل والعالم الأمريكى إيست East اللذان افترضا أن الشكل الظاهرى لهذه الصفات يعــود إلى الأثر المشترك لعدد من الجينات لكل منها أثر فردى صغير على الصفة.

وقد عضدت نتائج تجارب قام بها إيست على وراثة طول عنــق الزهــرة فى نبات الدخان فرضية العوامل المتعددة لوراثة الصفات الكمية فقد قام بتلقيح نباتات لها أعناق أزهار طويلة (متوسط الطول = ٩٣ مم) مع نباتات لها أعناق أزهار قصيرة (متوسط الطول = ٤١ مم) وحصل على نباتات متوسط طول عنق أزهارها وســط بين العنق الطويل والعنق القصير. فسر إيست هذه النتائج أن الجينات الحاكمة لهــذه الصفة لها أثر تراكمى، إلا أنه لاحظ أن أفراد الجيل الأول تظهر اختلافات قليلة فيما بينها فى طول عنق الزهرة تعود إلى أثر البيئة. وعندما تركها إيست تتزاوج فيما بينها لاحظ أن نباتات الجيل الثانى يظهر بها مدى أوسع من الاختلافات فى طــول عنــق الزهرة مقارنة بنباتات الجيل الأول. وأوضح قياس طول عنق الزهرة فى نباتات الجيل الثانى أنها تحتوى على خليط من الطرز الوراثية استنبط منها أن أربعــة أزواج مــن الجينات تحكم طول عنق الزهرة فى نبات الدخان وذلك بفرض أن هذه الجينات لهــا أثر متساو على الصفة وأنها تتوزع توزيعا حرا عند انعزالها.

لون الحبوب فى القمح

أجرى نيلسون ايل تجارب على وراثة لون الحبوب فى عدة سلالات من القمح وضعت نتائجها حجر الأساس لتفسير وراثة الصفات الكمية، ففى إحدى التجارب قام بتهجين سلالة من القمح لون حبوبها أحمر قاتم مع أخرى بيضاء الحبوب ووجد أن لون حبوب نباتات الجيل الأول وسطاً بين الأحمر القاتم والأبيض. وبتلقيح نباتات الجيل الأول مع نفسها أوضح الفحص الدقيق لحبوب الجيل الثانى أنه يمكن تمييزها إلى سبعة فئات مختلفة بنسبة ١:٦:١٥:٢٠:١٥:٦:١ حسب درجة اللون الأحمر مما يشير إلى أن هذه الصفة تحكمها ثلاثة أزواج من الجينات. وفى هذه الحالة يتضح أن درجة اللون الأحمر تعتمد على عدد جينات تكوين اللون السائدة R فى التركيب الوراثى لنباتات الجيل الثانى. حيث أن درجة احمرار الحبوب تتناسب طردياً مع عدد الجينات R التى يحملها الفرد كما يتضح من التحليل الوراثى **التالى:**

الأبوين: $r_1r_1r_2r_2r_3r_3$ × $R_1R_1R_2R_2R_3R_3$

أبيض الحبوب   أحمر الحبوب

جاميطات الأبوين: $r_1r_2r_3$ × $R_1R_2R_3$

الجيل الأول: $R_1r_1R_2r_2R_3r_3$

أحمر متوسط

وحيث أن أفراد الجيل الأول تحمل ٣ جينات سائدة من الستة جينات التى أظهرت اللون الأحمر القاتم فى أحد الأبوين فإن لونها يكون وسطا بين الأحمر القاتم والأبيض. أما أفراد الجيل الثانى فإن تقسيم حبوبها إلى مجموعات ظاهرية يعتمد على عدد الجينات المسببة لظهور اللون الأحمر بها كما يتضح **مما يلى:**

١- مجموعة تحمل ٦ جينات R لتكوين اللون $R_1R_1R_2R_2R_3R_3$ بنسبة ١ من ٦٤

٢- مجموعة تحمل ٥ جينات R لتكوين اللون $R_1R_1R_2R_2R_3r_3$ بنسبة ٦ من ٦٤

٣- مجموعة تحمل ٤ جينات R لتكوين اللون $R_1R_1R_2R_2r_3r_3$ بنسبة ١٥ من ٦٤

٤- مجموعة تحمل ٣ جينات R لتكوين اللون $R_1R_1R_2r_2r_3r_3$ بنسبة ٢٠ من ٦٤

٥- مجموعة تحمل جينين R لتكوين اللون $R_1R_1r_2r_2r_3r_3$ بنسبة ١٥ من ٦٤

٦- مجموعة تحمل جين واحد R لتكوين اللون $R_1r_1r_2r_2r_3r_3$ بنسبة ٦ من ٦٤

٧- مجموعة لا تحمل جينات R لتكوين اللون $r_1r_1r_2r_2r_3r_3$ بنسبة ١ من ٦٤

يتضح من النتائج السابقة أن التراكيب الجينية المختلفة تعطى فئات ظاهرية مختلفة. وذلك لا يعتمد فقط على نوع الجين الموجود (كما فى تفاعل الجينات متماثلة التأثير) بل المهم هنا هو عدد الجينات السائدة حيث أنها جميعاً متماثلة التأثير فلكل جين منها إمكانية إظهار قدر من الصفة ويوجد تراكم أو تجمع لأثر الجينات المسئولة عن الصفة، ولذلك فإن فعل الجينات المتعددة يوصف بأنه ذو أثر تراكمى أو تجميعى Cumulative or additive. ولذلك فإن شدة اللون فى تجربة نيلسون ايل التى ظهرت فيها أفراد الجيل الثانى من سبعة فئات ظاهرية تعتمد على عدد الجينات السائدة فى التركيب الوراثى للأفراد.

لون الجلد فى الإنسان

سبق القول أن الإنسان به العديد من الصفات الكمية مثل لون الجلد وطول القامة ولون العين والذكاء. وقد لفت التباين فى لون الجلد بين البشر نظر دافينبورت Davenport منذ عام ١٩١٣ بعد سنوات قليلة من التعرف على أسس توارث الصفات الكمية التى توصل إليها نيلسون ايل، فقام ببعض الدراسات الشيقة على وراثة لون الجلد فى برمودا وجاميكا بأمريكا الوسطى حيث تكثر الزيجات بين

سلالات بشرية مختلفة تتباين فى ألوانها بين الزنوج Negroes شديدو السواد والبيض القوقازيين Cocasian whites شديدى البياض.

وقد اعتبر دافينبورت أن اللون الأسود الداكن فى الزنوج يمثل الحد الأقصى لوجود صبغ الميلانين Melanin الأسود الذى يكسب الجلد لونه بينما يمثل اللون الأبيض فى البيض القوقازيين الحد الأقصى لغياب هذا الصبغ. وافترض أن الزنوج لديهم زوجين من الجينات السائدة لتكوين اللون يرمز لهما بالتركيب الوراثى $B_1B_1B_2B_2$ بينما يوجد بالبيض القوقازيين الآليلات المتنحية لهذين الجينين وبذلك يكون تركيبهما الوراثى $b_1b_1b_2b_2$، وقد افترض دافينبورت أن زواجاً بين رجل زنجى وسيدة بيضاء قوقازية، أو بين سيدة زنجية ورجل أبيض قوقازى طبعاً، ينتج عنه أبناء لها تركيب جينى $B_1b_1B_2b_2$ لونهم وسط بين الأبوين أسماهم المولاتو Mulatoes. وبملاحظة لون بشرة أبناء زيجات بين رجال ونساء من المولاتو تبين أنه يتراوح بين الأسود الداكن والأبيض شديد البياض. وقد اعتبر دافينبورت أن الشكل الظاهرى لهذه الأبناء يمكن تمييزه إلى خمسة فئات ظاهرية بالنسب التالية: ١ أسود داكن : ٤ أسود : ٦ أسمر : ٤ قمحى: ١ أبيض.

لاحظ جيتس Gates عام ١٩٥٣ أن مدى تباين لون الجلد بين الزنوج والبيض تبدو أكثر من خمس فئات ظاهرية، وعلى ذلك فلابد أن يكون هناك أكثر من زوجين من الجينات لهذه الصفة. وقد قام كل من هاريسون Harrison وأوين Owen عام ١٩٦٤ بفحص لون جلد الإنسان باستخدام جهاز مقياس طيف الانعكاس Reflectance spectrophotometer لقياس كمية صبغ الميلانين فى الجلد عن طريق قياس كمية الضوء المنعكسة مع استخدام موجات ضوئية مختلفة. وأوضحت هذه القياسات أن أبناء أب وأم من الزنوج والبيض تحتوى على كمية

من الميلانين متوسطة بين ما يوجد فى الأبوين وأن تزاوج مثل هذه الأبناء فيما بينها أوضح بجلاء أن لون الجلد فى الإنسان من الصفات الكمية متعددة الجين. وبالتحليل الإحصائى للنتائج توصل كل من هاريسون وأوين إلى افتـــراض أن عـــدد أزواج الجينات المسئولة عن لون الجلد فى الإنسان تبلغ أربعة أزواج وأن الأنماط الجينية فى الجيل الثانى عددها تسعة بنسبة ١:٨:٢٨:٥٦:٧٠:٥٦:٢٨:٨:١، وأن التركيــب الوراثى للفرد الأسود النقى $B_1B_1B_2B_2B_3B_3B_4B_4$ و التركيب الوراثى للفـــرد الأبـــيض النقـــى $b_1b_1b_2b_2b_3b_3b_4b_4$ والتركيـــب الـــوراثى للفـــرد الخلـــيط $B_1b_1B_2b_2B_3b_3B_4b_4$ ويكون لونه خمرى وهو وسط بين الأسود والأبيض، وأن الأنماط الجينية التسعة التى تظهر فى الجيل الثانى تسبب تفاوت لون الجلد للأفراد بين الأسود الداكن والأبيض شديد البياض مع وجود أفراد كثيرة ذات ألوان وسط بين هذين اللونين كما يتضح **مما يلى**:

لون أسود داكن بنسبة ١	$B_1B_1B_2B_2B_3B_3B_4B_4$
لون أسود بنسبة ٨	$B_1B_1B_2B_2B_3B_3B_4b_4$
لون أسمر بنسبة ٢٨	$B_1B_1B_2B_2B_3B_3b_4b_4$
لون أسمر فاتح بنسبة ٥٦	$B_1B_1B_2B_2B_3b_3b_4b_4$
لون خمرى بنسبة ٧٠	$B_1B_1B_2B_2b_3b_3b_4b_4$
لون قمحى داكن بنسبة ٥٦	$B_1B_1B_2b_2b_3b_3b_4b_4$
لون قمحى فاتح بنسبة ٢٨	$B_1B_1b_2b_2b_3b_3b_4b_4$
لون أبيض بنسبة ٨	$B_1b_1b_2b_2b_3b_3b_4b_4$
لون أبيض جداً بنسبة ١	$b_1b_1b_2b_2b_3b_3b_4b_4$

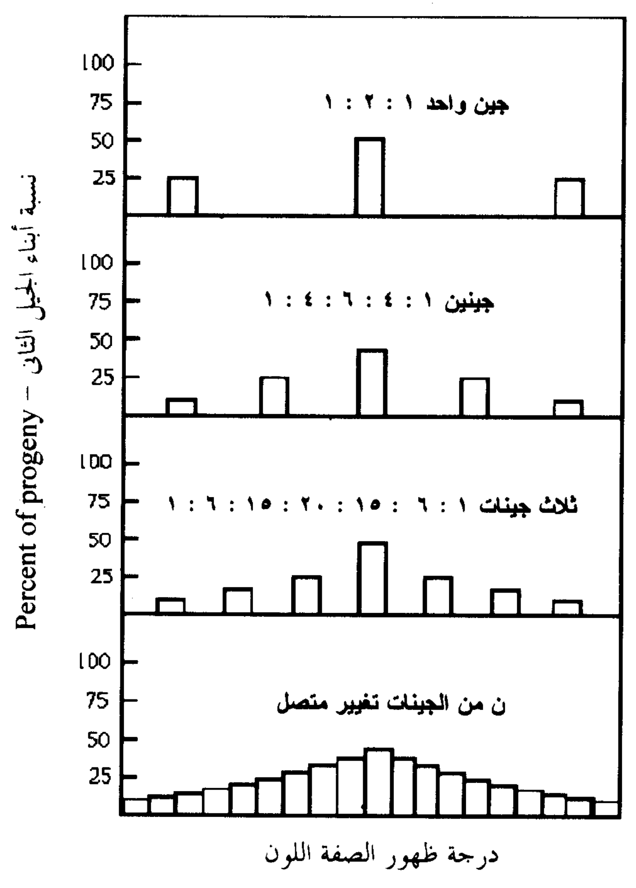
ومن الواضح أنه كلما زاد عدد الآليلات المسببة لتكوين اللون B يميل اللون إلى الأسود، بينما يميل اللون إلى الأبيض كلما قل عدد هذه الآليلات.

طرق دراسة الصفات الكمية

من السهل التصور أنه كلما زاد عدد الفئات الظاهرية كلما قلت الفروق بين الأفراد الواقعة فى المجموعات المتجاورة وصعب التمييز بينها، حيث يعتمد عدد الفئات الظاهرية للصفة على عدد الجينات المؤثرة فيها، وبزيادة عدد الجينات المؤثرة فى صفة ما تزداد الفئات الظاهرية لهذه الصفة وتقل الفروق بين الفئات حتى يتعذر معها تمييز الأفراد التابعة للفئات المتجاورة، وبذلك يصير التباين بين الأفراد فى شكل الصفة من النوع المتصل، كما يتناقص بشدة التكرار النسبى للفئات الأبوية فى الجيل الثانى كما يتضح من الرسم البيانى الموضح فى شكل ٣-١ والذى يشتمل على مقارنة توزيع فئات الشكل الظاهرى حسب حالة التركيب الوراثى للفرد إذا كان عدد الجينات المسئولة عن وراثة الصفة جين واحد أو جينين أو ثلاثة وحتى **ن** من الجينات. ومن الأمثلة الشهيرة على وراثة الصفات الكمية لون البشرة فى الإنسان.

ويمكن حساب عدد أزواج الجينات التى تساهم فى التأثير على الصفات الكمية بحساب عدد الأفراد التى تمثل أقصى طرف الصفة (الأفراد النقية) فى الجيل الثانى، ففى حالة الزوج الواحد تكون نسبة الأفراد النقية السائدة وكذلك النقية المتنحية = ٤/١ وفى حالة زوجين من الجينات تكون هذه النسبة ١٦/١ أى $(٤/١)^{٢}$ وفى حالة ثلاثة أزواج من الجينات تكون النسبة ٦٤/١ أى $(٤/١)^{٣}$ وفى حالة أربعة أزواج من الجينات تكون النسبة ٢٥٦/١ أى $(٤/١)^{٤}$.أما فى حالة ن من أزواج الجينات فإن نسبة الأفراد النقية السائدة وكذلك النقية المتنحية هى $(٤/١)^{ن}$. ومن الواضح كما

فى شكل ٣-١ أنه كلما زاد عدد أزواج الجينات التى تؤثر على الصفة قل عدد الأفـــراد النقية وأصبحت الاختلافات بين الأفراد متصلة، وبالتالى يكون من الصعوبة بمكان تمييـــز الأفراد إلى مجموعات محددة. ومن وجهة أخرى فإن عدم تمييز الصفة إلى أشكال ظاهريـــة مختلفة يجعل من الصعب حساب عدد الجينات التى تؤثر عليها.



شكل ٣-١: توزيع فئات الشكل الظاهرى طبقاً لعدد الجينات التى تتحكم بها وحالة التركيب الوراثى لكل منها.

ويرجع الفضل فى ابتكار وتطوير دراسة الصفات الكمية إلى العالم الإنجليـــزي ماذر Mather الذى توصل إلى طرق ومقاييس إحصائية لتحليل هذه الصفات، وقـــد أصبحت الوراثة الكمية اليوم أحد المجالات الرئيسية لعلم الوراثة وصارت لهـــا طـــرق بحث خاصة بها تشتمل على معاملات رياضية وإحصائية معقدة للنتائج.

يتم دراسة الصفات الكمية فى عشيرة كبيرة وعادة ما تظهر الأشكال المتطرفـــة للصفة فى عدد قليل من الأفراد، ويتزايد عدد الأفراد كلما اتجهنا إلى القيمـــة المتوســـطة للأشكال الظاهرية. وإذا أخذنا صفة الطول فى الإنسان كمثال فإن عـــدد الأشـــخاص شديدو قصر القامة قليل جداً كذلك عدد الأفراد فارعى الطول بينما يزداد عدد الأفراد كلما اقتربنا من متوسط الطول فى مجتمع ما. ويوصف التوزيع المتماثل للصفة بين الأفراد بأنه يماثل الناقوس أو منحنى التوزيع الطبيعى، ويعبر عن متوسط Mean القيم لقياســـات صفة ما موزعة توزيعاً متماثلاً بالمتوسط الحسابى (X) وهو مجموع القياســـات الفرديـــة (ΣX) مقسوماً على عدد الأفراد (n).

$$X = \frac{X_1 + X_2 + X_3 + X_n}{n}$$

ومن المعتاد ألا تجرى القياسات على كل أفراد العشيرة ولكن على عينة ممثلة لهـــا ومنها يمكن حساب الثابت القياسى للعشيرة (μ) وكلما زاد حجم العينة كلمـــا كانـــت القيمة الإحصائية أكثر دقة فى تقدير الثابت الحسابى.

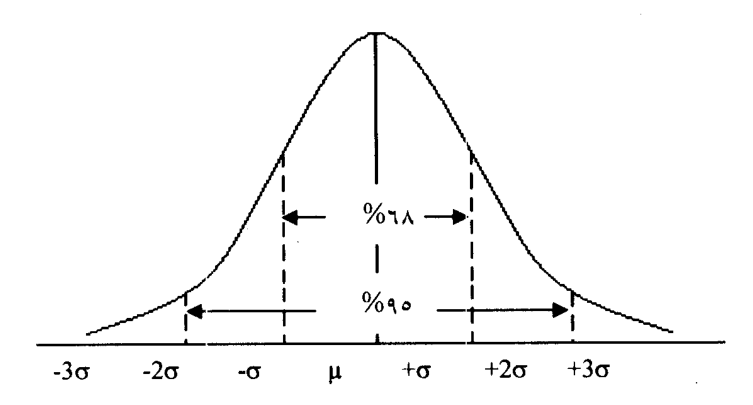
قياس الاختلاف بين الأفراد فى الصفات الكمية

تشمل دراسة الصفات الكمية تقدير مدى الاختلافات داخل وبين عشيرتين أو أكثر فى نفس الصفة. وأكثر القياسات نفعاً لمقدار الاختلاف فى العشيرة هو الانحراف القياسى (المعيارى) Standard deviation ويرمز له بالحرف اليونانى سيجما (σ). وأى عينة مسحوبة من هذه العشيرة سيكون لها انحراف قياسى يرمز له بالحرف S ولحسابه يطرح متوسط العينة (X) من كل قياس فردى X ويربع ناتج الطرح ثم يجمع لجميع أفراد العينة ويقسم على n-1 ثم يؤخذ الجذر التربيعى لهذه القيمة.

$$S = \sqrt{\frac{\sum (\mathrm{X} - X)^2 \mathrm{n}}{\mathrm{n} - 1}}$$

وإذا كانت العينة تعكس بقدر كاف الاختلافات الموجودة فى العشيرة فإن حساب الانحراف القياسى يعبر عن الثابت القياسى. والمعروف أنه من خواص أى مجتمع معتدل التوزيع أن ٦٨% من القياسات ستقع فى مدى انحراف قياسى واحد (μ ± σ) بينما تقع ٩٥ من القياسات فى مدى انحرافين قياسيين (μ ± 2 σ) و ٩٩% من القياسات فى مدى ثلاث انحرافات قياسية (μ ± 3 σ) . ولإيضاح ذلك نفترض أن متوسط الطول لعينة من عشيرة نباتية هو ١٤٠ سم والانحراف القياسى هو ١٢ سم ويدل ذلك على أن ٦٨% من أفراد العينة يتراوح طولهم بين ١٢٨و١٥٢ سم وأن ٢,٥% من أفراد العينة سيكون طولهم أقل من ١١٦ سم أى ١٤٠ - (٢ × ١٢)= ١١٦ سم كما يكون طول ٢,٥ % من أفراد العينة أطول من ١٦٤ سم أى ١٤٠ + (٢ × ١٢) = ١٦٤.

ويمكن رسم الانحراف القياسى على منحنى التوزيع المتماثل بتعيين نقطة الالتـــواء للمنحنى (نقطة أقصى انحدار) وإقامة عامود من نقطة البداية يتقاطع مع المنحنى عند هـــذه النقطة وتكون المسافة من قيمة نقطة الثابت القياسى حتى تقاطع العامود مســـاوية لقيمـــة الانحراف القياسى كما فى شكل ٣-٢.



شكل ٣-٢: رسم بيانى يوضح التوزيع المعتدل للصفات الكمية فى العشيرة.

الفصل الثانى

وراثة العشائر

مقدمة

عند دراسة الوراثة المندلية نأخذ فى الاعتبار التزاوج بين الأفراد، أما الدراسات المتعلقة بوراثة العشائر أو وراثة الجماعات Population genetics فتعنى بالجينات داخل العشيرة والتى يجب أن تكون موزعة طبيعياً. والعشيرة المندلية هى مجموعة من الأفراد تتكاثر جنسياً وبينها درجة قرابة عالية، وقد تكون هذه العشيرة الطبيعية عبارة عن أفراد النوع التى يمكن أن تتبادل الجينات فيما بينها. ولكن توزيع الأنواع غالبا ما يكون غير متصل حيث تعمل الحواجز الطبيعية والمسافة وعوامل أخرى إلى استحالة حدوث التزاوج العشوائى بين جميع أفراد النوع. وتميل الأفراد إلى التزاوج فيما بينها فى عشائر (جماعات) محلية يطلق عليها Local populations (demes). وتتكون العشيرة من مجموعة من الأفراد تتزاوج فيما بينها جنسياً متقاسمة مستودع جينى مشترك Common gene pool، والمستودع الجينى عبارة عن كل المعلومات الوراثية التى تملكها الأفراد المتكاثرة فى عشيرة ما. وداخل هذا المستودع الجينى توجد علاقات ديناميكية بين الآليلات وبعضها وبينها وبين الجينات الأخرى والبيئة التى تعيش فيها هذه العشيرة حيث تؤدى العوامل البيئية إلى تغيير فى التكرارات الجينية وبالتالى إلى إحداث التغيرات التطورية فى العشائر المحلية.

اتزان هاردى- فاينبرج

فى عام ١٩٠٨ اكتشف هاردى وفاينبرج كل على حده أن تكرار الآليلات فى عشيرة من الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية تتزاوج عشوائيًا

فيما بينها يكون فى حالة اتزان من جيل إلى جيل يسمى اتزان هاردى - فاينبرج Hardy Weinberg equilibrium عند غياب الانتخاب، وعدم تـداخل عوامـل أخرى قد تؤدى إلى تغيير التكرارات الآليلية للجينات، فعند الأخذ فى الاعتبـار زوج من الآليلات يرمز لهما بالحرفين A و a فإن نسبة الجاميطات الـتى تحمـل الآليل A أو تلك التى تحمل الآليل a تعتمد على تكرار التراكيـب الوراثيـة فى الآباء. فإذا كان التركيب المتنحى النقى aa أكثر تكراراً فى العشيرة فإن تكـرار الآليل المتنحى a فى مستودع جينات العشيرة سيكون عالياً بينما يكون تكـرار الآليل A منخفضاً. وعندما يكون التزاوج داخل العشيرة عشوائياً يكـون مـن الممكن التنبؤ بمعرفة تكرار التراكيب الوراثية والأشـكال الظاهريـة بالنسـل. ولحساب ذلك يرمز للآليل السائد A بالرمز p وللآليل المتنحـى a بـالحرف q وباستخدام طريقة الجدول الشطرنجى يمكن حساب كل التوافيق الممكنـة كمـا يتضح من **الجدول التالى**.

	p A	q A
p A	p^2 AA	pq Aa
q a	pq Aa	q^2 aa

من الجدول السابق استخلص كل من هاردى وفاينبرج أن التراكيب الوراثيـة المتوقعة بالنسل للجاميطات A ، a يكون حاصل جمعها =١ وأنـه يمكـن تلخـيص التكرارات المتوقعة للتراكيب الوراثية بالنسل من المعادلة التالية:

$$(\rho+q)^2 = P^2 + 2\rho q + q^2 = 1$$

AA   2Aa   aa

وقد أشار كل من هاردى وفاينبرج إلى أن أى عشيرة تستوفى الشروط الـتى بنيت عليها هذه المعادلة فإنه لابد ألا يحدث بها تغيير فى تكرار الآليلات بالجاميطات أو بالنسل من جيل إلى جيل، وأنه إذا كانت العشيرة فى حالة عدم اتزان فإن جيلاً واحداً من التزاوج الحر سيكون كافيا لتوصيلها إلى الإتزان الوراثى طالما كانت شروط الاتزان كما فرضها هاردى وفاينبرج متوفرة **وهى:**

١- أن تكون العشيرة كبيرة الحجم وأن يكون التزاوج حراً (قدرياً).

٢- عدم وجود انتخاب فلا يوجد معدل وفيات تفضيلى أو معدل تكـاثر تفضيلى لتركيب وراثى بعينه.

٣- أن تكون العشيرة مغلقة أى لا تحدث هجرة منها أو إليها.

٤- ألا تحدث طفرة من حالة آليلية إلى أخرى وأن يكون معدل الطفور بين الآليلين متساو.

٥- أن يكون الانقسام الميوزى هو العامل الوحيد الفعال فى تكوين الجاميطات.

تكرار الآليلات فى حالة السيادة التامة

لا يتأثر التكرار الجينى بوجود السيادة ولكن حيث أن الآليل السائد يعـبر عن نفسه فى الأفراد الخليطة فإن الطراز الظاهرى السائد يكون أكثر تكراراً مـن الطراز المتنحى. ومن الأمثلة على ذلـك القـدرة علـى تـذوق مـادة فينيـل ثيوكارباميد Phenyl thio-carbamide (PTC) فى العشائر البشرية فعند اختبـار ٢٢٨ طالبا جامعياً لهذه القدرة وجد أن ١٦٠ منهم يستطيعون تذوق هذه المادة بينما لا يستطيع ذلك ٦٨ طالباً. ولحساب التكرار الجينى نأخذ فى الاعتبـار أن التركيـب الوراثى للأفراد غير الذواقة (أى ٦٨) لابد أن يكون متنحى نقـى tt بينمـا يشـمل التركيب الجينى للأفراد الذواقة (١٦٠) التركيب الجينى TT أو Tt، وعلى ذلـك يمكـن

حساب معادلة هاردى - فاينبرج من خلال استخدام عدد الأفراد غير الذواقة باعتبار $q^2 =$ ٦٨، وحيث أن نسبة هؤلاء الأفراد هى ٠,٣ فإن قيمة $q = \sqrt{0.3}$ أى ٠,٥٥ وبالتطبيق فى معادلة هاردى - فاينبرج **حيث:**

$$(p + q)^2 = p^2 + 0.50 + 0.3 = 1$$

تكون قيمة $p = 0.45$ ويكون تكرار التركيب الوراثى TT **كما يلى:**

$$TT = p^2 = 0.45 \times 0.45 = 0.2$$

وتكرار التركيب الوراثى Tt كما يلى:

$$Tt = 2pq = 2 \times (0.45 \times 0.55) = 0.50$$

أما تكرار التركيب الوراثى المتنحى النقى فهو كما نعلم ٠,٣ أى **كما يلى:**

$$tt = q^2 = 0.55 \times 0.55 = 0.3$$

تكرار الآليلات فى حالة السيادة المشتركة

سبق وأن أشرنا إلى أن السيادة المشتركة هى أن يعبر آليلى الجين عن نفسهما فى الفرد الخليط وضربنا لذلك عدة أمثلة لصفات يحكم وراثتها آليلات متعادلة السيادة. ففى ماشية الشورثورن يعطى التركيب الوراثى C^RC^R لونا أحمر والتركيب الوراثى C^WC^W لوناً أبيض بينما يعطى التركيب الوراثى C^RC^W لوناً طوبياً. وفى عشيرة من الحيوانات يمكن حساب تكرارات الآليل C^R والآليل C^W فى المستودع الوراثى. ففى وادى كاليفورنيا وجدت حيوانات بالأعداد ١٠٨ أحمر و ٤٨ أبيض و ١٤٤ طوبى وبتطبيق معادلة اتزان هاردى فاينبرج يمكن حساب تكرارات الآليلات بوضع البيانات السابقة فى جدول شطرنجى **كما يلى:**

الشكل الظاهرى	التركيب الوراثى	العدد
أحمر	C^RC^R	١٠٨
طوبى	C^RC^W	١٤٤
أبيض	C^WC^W	٤٨

من الجدول السابق نجد أن مجموع حيوانات العينة = ٣٠٠ وأن العدد الكلى للآليلات = ٦٠٠

ومن الممكن حساب تكرار الآليل C^R كما يلى: ١٠٨ × ٢ + ١٤٤ = ٣٦٠

وحساب تكرار الآليل C^W كما يلى: ٤٨ × ٢ + ١٤٤ = ٢٤٠

وبالتالى يكون معدل تكرار الآليل C^R = ٣٦٠ ÷ ٦٠٠ = ٠,٦

بينما يكون معدل تكرار الآليل C^W = ٢٤٠ ÷ ٦٠٠= ٠,٤

وباستخدام هذه البيانات للتطبيق فى معادلة هاردى - فاينبرج يمكن توقع تكرارات التراكيب الوراثية فى الجيل الثانى **كما يلى:**

p^2 $(C^RC^R) = (0.6)^2 = 0.36$
$2pq$ $(C^RC^W) = 2(0.6)(0.4) = 0.48$
q^2 $(C^WC^W) = (0.4)2 = 0.16$

ونلاحظ أن مجموع التكرارات المتوقعة = ٠,٣٦ + ٠,٤٨ + ٠,١٦ = ١,٠٠

ومن هذه القيم يمكن استنتاج عدد الحيوانات ذات اللون الأحمر والطوبى والأبيض فى عينة من ٣٠٠ حيوان **كما يلى:**

حيوانات حمراء اللون = ٣٠٠ × ٠,٣٦ = ١٠٨,٠٠

حيوانات طوبية اللون = ٣٠٠ × ٠,٤٨ = ١٤٤,٠٠

حيوانات بيضاء اللون = ٣٠٠ × ٠,١٦ = ٤٨,٠٠

وحيث أن هذه الأعداد تتطابق مع أرقام العينة فإن العشيرة لابد وأن تكون فى حالة اتزان.

ومن الأمثلة على وراثة زوج واحد من الآليلات متعادلة السيادة فى العشـــائر البشرية أنتيجينات الدم M و N وحيث أن الآليلين L^M و L^N متعادلى السيادة فـــإن هذه الصفة توجد فى العشيرة بثلاث أشكال ظاهرية هى M و N و MN. وقد أوضح اختبار عينة من ٦١٢٩ شخص من الجنس القوقازى فى الولايات المتحدة أن عدد أفراد كل مجموعة **كما يلى:**

M = ١٧٨٧ و N = ١٣٠٣ و MN = ٣٠٣٩

ويمكن حساب تكرار الآليل L^M **كما يلى:**

٢ × ١٧٨٧ + ٣٠٣٩ = ٣٥٧٤ + ٣٠٣٩ = ٦٦١٣

بمعدل = ٠,٥٣٩٥

وحساب تكرار الآليل L^N **كما يلى:**

٢ × ١٣٠٣ + ٣٠٣٩ = ٣٦٠٦ + ٣٠٣٩ = ٦٦٤٥

بمعدل = ٠,٤٦٠٥

وعلى ذلك يمكن حساب نسبة الأشخاص ذوى المجموعات المختلفة **كما يلى:**

أشخاص من مجموعة M (L^ML^M) = (٠,٥٣٩٥)٢ = ٠,٢٩١١

أشخاص من مجموعة MN (L^ML^N) = (٠,٥٣٩٥ × ٠,٤٦٠٥) = ٠,٤٩٦٨

أشخاص من مجموعة N (L^NL^N) = (٠,٤٦٠٥)٢ = ٠,٢١٢١

وبحساب أعداد المجموعات، المختلفة بالعينة التى تم دراستها **يكون:**

عدد أفراد المجموعة M = ٦١٢٩ × ٠,٢٩١١ = ١٧٨٤,١٥

عدد أفراد المجموعة MN = ٦١٢٩ × ٠,٤٩٦٨ = ٣٠٤٤,٨٨

عدد أفراد المجموعة N = ٦١٢٩ × ٠,٢١٢١ = ١٢٩٩,٩٦

وبمقارنة هذه الأعداد بالأعداد الفعلية نجد أنها متساوية تقريباً حيث لا يوجد بينها اختلافات معنوية. وعلى ذلك يمكن استخدام القيم المحسوبة كقيم احتمالات. وعند معرفة التكرارات الآليلية فقط حيث تكرار الآليل L^M = ٠,٥٣٩٥ وتكرار الآليل L^N= ٠,٤٦٠٥ يمكن حساب التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية فى العشيرة والتى يمكن الاستدلال منها ببساطة على أن العشيرة فى حالة اتزان. وبتطبيق معادلة هاردى - فاينبرج **حيث:**

$$p^2 + 2\,pq + q^2 = 1$$

نجد أن

$$(0.5395)^2 + 2(0.5395)\,(0.4605) + (0.4605)^2 = 1$$

تكرار الآليلات المتعددة

إذا أخذنا فى الاعتبار نظام وراثى يحتوى على ثلاث آليلات بعلاقات السيادة $A > a > a^1$ موجودة فى مستودع الجينات بالتكرارات p-q-r فإن التزاوج الحر سيعطى نسلا بالتكرارات **التالية:**

$$(p + q + r)^2 = p^2 + 2\,pq + 2\,pr + q^2 + 2\,qr + r^2 = 1$$

التركيب الوراثى	$AA \quad Aa \quad Aa^1$	$aa \quad aa^1$	a^1a^1
الشكل الظاهرى	A	a	a^1

وفى مثل هذا النظام يكون من الممكن تجميع الأشكال الظاهرية للعشيرة فى فئتين إذا أخذنا فى الاعتبار الشكل الظاهرى السائد A فى مقابل جميع الأشكال الظاهرية الأخرى الناتجة عن آليلات لنفس الموقع، حيث يمكن اعتبار الآليلات الأخرى ناشئة من آليل a^x الذى يعتبر متنحياً بالنسبة للآليل A.، وفى مثل هذه الحالة يكون

تكرار $p = A$ وتكرار $q = a^x$ ويكون تكرار الأشـــكال الأخـــرى بخـــلاف $q^2 = A$ وبالطبع يكون تكرار الجين A هو $p = 1 - q$

كثير من أنظمة الآليلات المتعددة تشمل علاقات سيادة مشتركة كمـــا فى مجموعات الدم ABO فى الإنسان حيث يتحكم فى الطرز الأربع لمجموعات الـــدم ثلاث آليلات بعلاقات السيادة $I^A = I^B > i$ ويرمز لتكرار هذه الآليلات p-q-r على الترتيب عند التعويض فى المعادلة $p + q + r = 1$. وتنشأ حالة الاتـــزان فى تكـــرارات الآليلات المتعددة بنفس الأسلوب المتبع فى حالة زوج واحد من الآليلات. ولإيضـــاح اتزان تكرار آليلات مجموعات الدم نضرب مثالاً باختبار على ١٧٣ طالبـــاً فى أحـــد أقسام الوراثة بإحدى الجامعات الأمريكية حيث وجد أن ٧٨ طالباً من المجموعـــة O، ٧١ من المجموعة A، ١٧ من المجموعة B، ٧ من المجموعة AB. **ويوضـــح الجـــدول التالى تكرار الأشكال الظاهرية والتراكيب الوراثية فى العشيرة.**

الأشكال الظاهرية	تكرار الأشكال الظاهرية	التراكيب الوراثية	تكرار التراكيب الوراثية	مجموع تكرارات التراكيب الوراثية
O	٠,٤٥٠٩	ii	r^2	r^2
A	٠,٤١٠٤	I^AI^A I^Ai	p^2 $2pr$	$p^2 + 2pr$
B	٠,٠٩٨٣	I^BI^B I^Bi	q^2 $2qr$	$q^2 + 2qr$
AB	٠,٠٤٠٥	I^AI^B	$2pq$	$2pq$

تكرار الآليلات المرتبطة بالجنس

فى الكائنات التى يكون فيها أحد الجنسين غير متماثل الجاميطات كما فى الدروسوفيلا والإنسان حيث تكون الذكور غير متماثلة الجاميطات توجد خمسة تراكيب وراثية ممكنة هى AA, Aa, aa فى الإناث و A, a فى الذكور. وفى مثل هذه الكائنات يكون تكرار التراكيب الوراثية عند الاتزان فى الإناث والذكور **كالتالى**:

فى الإناث $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

AA Aa aa

فى الذكور $p + q = 1$

A a

وفى مثل هذه الحالات فإن أحد كروموسومى X فى الإناث يورث إليهن من خلال الأب والآخر من خلال الأم بينما يرث الذكور كروموسوم X دائماً من الأم وينتقل كروموسوم Y إليهم من الأب دائما.

وفى حالة الجينات المرتبطة بالجنس فإن جيل واحد من التزاوج العشوائى لا يكفى للوصول إلى اتزان هاردى – فاينبرج، ولكن يمكن الوصول إلى حالة التساوى فى تكرار الآليلات من خلال عدة أجيال وبافتراض أن الآليلين A و a يوجدان فى موقع واحد على كروموسوم X والرمز لتكرار الآليل A فى الجيل (n) فى حالة الإناث بالرمز fn وفى الذكور بالرمز mn فإن التكرار الآليلى للذكور فى أى جيل يكون مساوياً للتكرار الآليلى للإناث فى الجيل السابق، أى أن $mn = fn - 1$ ويكون التكرار الآليلى فى الإناث فى أى جيل عبارة عن متوسط التكرار الآليلى فى الجيل السابق أى أن:

$$fn = \frac{1}{2}\ (mn - 1 + fn - 1)$$

الاتزان لزوجين أو أكثر من الجينات

عند انتقال زوجين مختلفين من الجينات ينعزلان مستقلين عن بعضهما (A, a, B, b) يكون عدد التراكيب الوراثية الممكنة هو ٣[٢] أى تسعة تراكيب مختلفة هى:

AABB, AABb, AaBB, AaBb, AAbb, aaBB, Aabb, aaBb, aabb

ويحتاج الوصول إلى حالة الاتزان للجينين معاً إلى أكثر من جيل واحد من التزاوج العشوائى. وفى مثل هذه الحالة يلزم استخدام معادلات أكثر تعقيدًا للحصول على نسب الاتزان حيث يرمز بالحروف p, q, r, s لتمثيل تكرار الآليلات A, a, B, b على الترتيب. وتعتمد معادلة الاتزان على المصطلحات pr, ps, qr, qs لتمثيل تكرارات الاتزان للجاميطات المحتوية على التراكيب الوراثية AB, Ab, aB, ab على الترتيب. وعلى ذلك يمكن حساب نسب الاتزان للتراكيب الوراثية من مفكوك المعادلة $(pr+ps+qr+qs)^2$. وتحتاج عشيرة غير متزنة إلى عدة أجيال حتى تصل إلى حالة الاتزان كما يؤخر ارتباط الآليلات عملية الوصول إلى حالة الاتزان لعدم التوزيع المستقل لآليلات الجينات المرتبطة. أما عند الاتزان للجينات المرتبطة فإن تكرارات الآليلات فى الجاميطات تكون متساوية سواء كانت فى الحالة التزاوجية (التجاذبية) أو فى الحالة التنافرية.

أسس التوازن

يمثل التزاوج العشوائى الأساس الذى بنى عليه اتزان هاردى - فاينبرج لتكرارات التراكيب الوراثية والأشكال الظاهرية. وفى الطبيعة يوجد نظامين للتزاوج العشوائى هما التربية الداخلية Inbreeding والتربية الخارجية Out-breeding. وقد يكون التزاوج موجه بالإيجاب أو السلب. ويكون التزاوج موجهاً عندما يتدخل

الإنسان فى تربية النبات والحيوان ويكون موجباً إذا كانت الآباء أكثر تشابهاً فيما بينها أكثر من المتوقع ويكون سالباً إذا كانت الآباء المتزاوجة أكثر اختلافاً فيما بينها عما هو متوقع، وذلك إذا حدث التزاوج عن طريق الصدفة.

التزاوج الذاتى (التربية الداخلية)

تمثل النباتات ذاتية الإخصاب Self fertilizing الحد الأقصى للتزاوج الذاتى Inbreeding بينما تظهر النباتات والحيوانات خلطية الإخصاب Cross fertilizing درجات مختلفة من التزاوج الخلطى والتزاوج الذاتى. ويؤثر فى ذلك عدة عوامل أهمها التوافق Compatibility والتجاور Proximity والحركة Mobility. ويجدر بنا أن نسترجع أن من أسباب نجاح مندل فى التوصل إلى وضع أسس علم الوراثة اختياره للنباتات ذاتية الإخصاب.

وقد أدرك يوهانسن عام ١٩٠٨ أيضاً أن النباتات ذاتية التلقيح التى تنمو فى نفس البيئة يكون بينها تجانس واضح، وعلى ذلك تعرف السلالات النقية وراثياً بأنها عشائر أصلية ليس بها تباين وراثى على الإطلاق. وغالباً ما تعتبر السلالات التى تتزاوج ذاتياً لمدة طويلة نقية وراثياً. حيث تتضاءل نسب الأفراد الخليطة فى الأجيال المتتابعة، ففى الجيل الأول تكون كل الأفراد خليطة التركيب الوراثى وفى الجيل الثانى تكون نسبة الأفراد الخليطة ٥٠%، أما فى الجيل الخامس فإن نسب الأفراد الخليطة تكون ٣,١٢٥% فقط كما يتضح من الجدول التالى والذى يبين عدد أفراد ونسبة تركيبها الوراثى فى النسل المتوقع لخمسة أجيال عند تزاوج أفراد خليطة التركيب الوراثى Aa ذاتياً.

الجيل	عدد أفراد التراكيب الوراثية			النسب المئوية للتراكيب الوراثية		
	aa	Aa	AA	aa	Aa	AA
الأول	١	٢	١	٢٥	٥٠	٢٥
الثانى	٦	٤	٦	٣٧,٥	٢٥	٣٧,٥
الثالث	٢٨	٨	٢٨	٤٣,٧٥	١٢,٥	٤٣,٧٥
الرابع	١٢٠	١٦	١٢٠	٤٦,٨٧٥	٦,٢٥	٤٦,٨٧٥
الخامس	٤٩٦	٣٢	٤٩٦	٤٨,٤٣٧	٣,١٢٥	٤٨,٤٣٧

وقد أسهم العالم رايت Wright من خلال أبحاثه لسنوات طويلة على نظم التزاوج من إيجاد معامل لقياس قيمة الانخفاض فى التراكيب الوراثية الخليطة تحت تأثير التزاوج الذاتى F. وتمثل F احتمال اتحاد آليلين فى حالة نقية من أبوين ينحدران من جد أعلى مشترك، وعندما تكون F = صفر فإن ذلك يعنى أنه لم يحدث تزاوج ذاتى وتكون تكرارات التراكيب الوراثية ممثلة بمعادلة هاردى - فاينبرج $p^2 + 2pq + q^2$. ولتقدير معامل F أهمية كبيرة فى دراسة احتمالات انتقال الصفات فى حالة زواج الأقارب ويمكن حسابها من سجلات النسب. وعلى سبيل المثال فإن صفة المهقة أو الابيضاض Albinism فى الإنسان يتزايد احتمال ظهورها كثيراً عندما يكون الآباء أولاد عمومة أو أخوال، فإذا كان معدل ظهور هذه الصفة ١/٤٠٠٠٠ فى عشيرة عامة فإن هذا المعدل يتزايد إلى ١/٢٠٠ عندما يكون الأبوين أولاد عمومة أو أخوال حيث يكون احتمال اجتماع الجين المتنحى بحالة نقية **كما يلى:**

$$q^2\ (aa) = 1/4000$$
$$q = \sqrt{1/4000} = 1/200$$

التزاوج الخلطى (التربية الخارجية)

على عكس التزاوج الذاتى تؤدى التزاوجات بين أفراد ليس بينها صلة قرابة، عن طريق التزاوج الخلطى Cross-breeding، إلى زيادة عدم تماثل العوامل الوراثية، أى إلى عدم زيادة التراكيب الوراثية النقية. ويعمل التزاوج الخلطى على زيادة قوة الأفراد حيث يؤدى بقاء الآليلات المتنحية فى صورة خليطة إلى عدم قدرتها على التعبير عن نفسها، وبالتالى حمايتها من قوى الانتخاب، بينما تؤدى زيادة نسبة التراكيب الخليطة إلى زيادة التباين الذى يمكن أن يعمل عليه الانتخاب. ومن الصفات التى توضح فائدة حالة عدم تماثل الآليلات صفة قوة الهجين الناتج من تلقيح سلالات مرباه داخلياً باستخدام التلقيح الخلطى. وتعتبر قوة الهجين فى نبات الذرة النموذج التقليدى الذى تشير إليه أغلب المراجع. ويبدو أن الأساس الوراثى لقوة الهجين أكثر تعقيداً من أن يتم تفسيره على أساس أحد الافتراضات المطروحة وربما يتضمن تفسيره عدد أسس وراثية **مثل**:

١- الفعل التكاملى للجين.

٢- تأثير عوامل آليلية متعددة.

٣- التفوق الذى يحجب التأثير الضار للآليلات المتعددة.

٤- السيادة الفائقة للتراكيب الوراثية الخليطة على التراكيب النقية.

الانتخاب

الانتخاب Selection هو التكاثر التفضيلى غير العشوائى للتراكيب الوراثية مما يسفر عن تغيير الاتزان بين التكرارات الآليلية فى العشيرة. وعلى سبيل المثال إذا كان الآليل A يجعل الكائن أكثر قدرة على التكاثر عن الآليل a فإن تكراره سوف يزداد. ويؤدى استمرار الانتخاب على هذا النحو إلى انخفاض تكرار الآليل a لصالح الآليل A.

وبذلك يؤدى الانتخاب إلى تغيير البنية الوراثية لأى عشيرة فى حدود التباين الوراثى الموجود بالفعل فى هذه العشيرة. وتعتبر العشائر الطبيعية مستودعات غنية للتباين الوراثى حيث تختلف كل الأفراد عن بعضها فيما عدا التوائم الصنوية (المتماثلة) Identical twins. وفى كل عشيرة يكون هناك تباين وراثى وتباين بيئى. وفى دراسة وراثة العشائر يكون من المهم تحديد مقدار التباين الوراثى وأهميته، ويمكن تقدير التباين الوراثى بعدة طرق ولكن طريقة التفريد (الفصل) الكهربى Electrophoresis لمستخلصات من الأنسجة أو البذور أو الدم فى هلام من النشا أو الأجاروز أو الأكريلاميد من أكثر الطرق نفعًا لإيضاح الاختلافات الكيميائية للإنزيمات فيما يسمى بالمتشابهات (النظائر) الإنزيمية Isozymes فى مجال كهربى. وباستخدام هذه الطريقة يدل ظهور نوعين من سلاسل عديدة الببتيد Polypeptides، والتى تبدو كحزم (أشرطة) فى الهلام بعد صباغتها، على التركيب الخليط للآليلات. وتؤخذ الاختلافات بين هذه المشابهات الإنزيمية كمقياس للتباين الوراثى الشائع فى العشائر الطبيعية.

ولاشك أن انتخاب تراكيب وراثية معينة من بين أفراد النوع تمنح الأفراد الحاملين لها مميزات فى القدرة على البقاء والتكاثر، إلا أنه من الصعب التصور أن لأى من الآليلات الفردية منح فرد أو مجموعة من الأفراد القدرة على البقاء والتكاثر لأن الكائن بأكمله بكل ما يحتويه من جينات هو الذى يعيش ويتكاثر. ويتحقق البقاء والمواءمة للأفراد ذات التراكيب الوراثية التى يمكنها التغلب فى بيئات بعينها، ومع ذلك يمكن إيضاح تأثير الانتخاب على التكرار الوراثى بدراسة زوج واحد من الآليلات الانعزالية A, a فى عشيرة كبيرة.

التباين

من الشائع الإشارة إلى الاختلافات التى تظهر بين أفـــراد النســـل بالتبـــاين Variation، وحينما توجد الأفراد المنتمية لنفس النوع فى عشائر يكون توزيع النـــوع الواحد فى الغالب غير متصل جغرافيًا، وعلى ذلك فإن تبادل الجينات يتم فى الغالـــب داخل العشائر، وفى هذه العشائر كما فى السلالة أو الصنف أو حتى تحت النوع تكون التراكيب الوراثية للأفراد أكثر تشابهًا عن الأفراد فى النوع ككل. ويظهـــر اخـــتلاف ظاهرى حتى بين مجموعة من الأفراد المتماثلة فى تركيبـــها الـــوراثى ويكـــون هـــذا الاختلاف راجعاً إلى تأثير البيئة. فعند التهجين بين سلالتين نقيتين يكون الجيـــل الأول متجانس وراثياً وبذلك يكون منشأ الاختلاف غير وراثى. وعند تكوين الجيل الثـــانى يعاد ترتيب التراكيب الوراثية ثم توزع مرة أخرى فى تراكيب جديدة فى أفراد الجيـــل الثانى، ومن الشائع أن يكون الجيل الثانى أكثر تباينًا من أفراد الجيل الأول.

ويتم تقدير التباين رياضيًا بحساب مربع الانحراف القياسى (σ^2p) ويســـتخدم التباين بكثرة كتعبير عن الاختلافات، ويمكن بطريقة تسمى تحليل التباين تقسيم التباين الظاهرى الكلى الذى يظهر لصفة ما فى العشيرة إلى مكوناته مـــن التبـــاين الـــوراثى (σ^2G) والتباين اللاوراثى أو البيئى (σ^2E) والتباين الناتج عن تفاعل بين التركيـــب الوراثى والبيئى (σ^2GE) **حيث أن:**

$$\sigma^2p = \sigma^2G + \sigma^2E + \sigma^2GE$$

وفى صفة ذات توزيع معتدل يميل متوسط كل من أفراد الجيل الأول والجيـــل الثانى أن يكون فى الوسط بين متوسط للأبوين. وإذا لم يحدث تغيير فى البيئة من جيل لآخر فإن التباين البيئى لأفراد الجيل الثانى يكون مساوياً لتباين الجيـــل الأول، وعلـــى

ذلك يمكن إيعاز الزيادة فى التباين بين أفراد الجيل الثانى عن أفـــراد الجيـــل الأول إلى مسببات وراثية.

ويمكن حساب التباين الوراثى للجيل الثانى بحساب التباين الظاهرى بين أفراده مطروحا منه التباين الظاهرى لأفراد الجيل الأول **كما يلى**:

$$\sigma^2{}_{GF2} = \sigma^2{}_{PF2} - \sigma^2{}_{PF1}$$

ويمكن التعبير عن التباين الوراثى للجيل **الثانى بالمعادلة**:

$$\sigma^2{}_{GF2} = a^2n/2$$

حيث تعبر a عن مساهمة كل آليل فعال و n عن عدد أزواج الجينـــات الـــتى تؤثر على الصفة. ويتم حساب قيمة a من المعادلة $a = D^2n$ حيث تعبر D عن الفرق العددى بين المتوسطين الأبويين ومن ذلك يمكن حساب التباين الظاهرى لأفراد الجيل الثانى من **المعادلة التالية**:

$$\sigma^2{}_{GF2} = \sigma^2{}_{PF2} - \sigma^2{}_{PF1} = \sigma^2 n/2 = D^2/8n$$

ومنها يمكن حساب n من **المعادلة التالية**:

$$n = D^2 / 8(\sigma^2{}_{PF2} - \sigma^2{}_{PF1})$$

المكافئ الوراثى

المكافئ الوراثى Heritability – h^2 هو القدر من التباين الظاهرى الكلـــى الـــذى يرجع إلى تأثير الجينات وتتراوح قيمته بين صفر وواحد صحيح ويمكن تقديره **بالمعادلة التالية**:

$$h^2 = \sigma^2{}_G / \sigma^2{}_P$$

حيث σ^2G تمثل التأثير الوراثى و σ^2p التباين الظاهرى الكلى. فإذا كان كل الاختلاف الظاهرى ذا منشأ وراثى فإن المكافئ الوراثى يساوى واحد صحيح، أما إذا كان الاختلاف الظاهرى ذا منشأ بيئى فإن المكافئ الوراثى يساوى صـــفر، ويكـــون المكافئ الوراثى مساويًا لـــ ٠،٥ إذا كان نصف الاختلاف الظاهرى ذا منشأ وراثى،

أما إذا كان المكون الوراثى للتباين ضعف المكون البيئى فإن المكافئ الوراثى يعادل ٣/٢ حيث يمكن حسابه من **المعادلة التالية:**

$$h^2 = \sigma^2_G / \sigma^2_G + \sigma^2_E = 2 \div (2+1) = 2/3$$

وعند حساب الثابت القياسى للمكافئ الوراثى يؤخذ فى الاعتبار جميع أنواع فعل الجين ففى حالة السيادة التامة يكون التعبير الظاهرى للأفراد الخليطة وحدتين كما فى الأفراد السائدة النقية، أما فى حالة انعدام السيادة فإن الآليل السائد النشط يضيف وحدة واحدة للتعبير الظاهرى بصرف النظر عن المساهمة الوراثية للجينات الأخرى.

استخدام المكافئ الوراثى فى الانتخاب

حيث أن المكافئ الوراثى هو مقياس للدرجة التى يتأثر بها التعبير الظاهرى بالوراثة فإنه يعبر عن مدى إمكان تحوير الشكل الظاهرى للصفات بالانتخاب Selection. والانتخاب هو عبارة عن اختيار منظم للأفراد ذات الصفات المتميزة والمرغوبة فى العشيرة ثم استخدام هذه الأفراد كآباء للجيل التالى. وإذا عرف المكافئ الوراثى لصفة ما يمكن التنبؤ بالتحسين المتوقع بعد جيل من الانتخاب فإذا كان المكافئ الوراثى ٠,٤ أو ٤٠% فإن الزيادة المتوقعة تكون ٤٠% من الفرق الانتخابى.

وعلى سبيل المثال إذا افترضنا أن متوسط الزيادة اليومى فى وزن الماشية فى أحد العشائر هو كيلو جرام واحد وتم انتخاب طلائق بمتوسط زيادة قدره ١,٤ كيلوجرام لتكون آباء للجيل التالى وإناث بمتوسط قدره ١,٢ كجم كأمهات وبفرض أن المكافئ الوراثى = ٠,٤ فإن الزيادة المتوقعة تعادل ٤٠% من الفارق الانتخابى أى ٤٠% من [(١,٤+١,٢)/٢] -١ = ١,٣-١= ٠,٣ أى ٠,١٢ كجم ويكون متوسط الزيادة اليومى فى النسل الناتج ١ + ٠,١٢ = ١,١٢ كجم. أما إذا كان المكافئ الوراثى ٢٠% فإن الزيادة المتوقعة تكون ٠,٠٦ كجم ويكون متوسط الزيادة لأفراد النسل ١,٠٦ كجم.



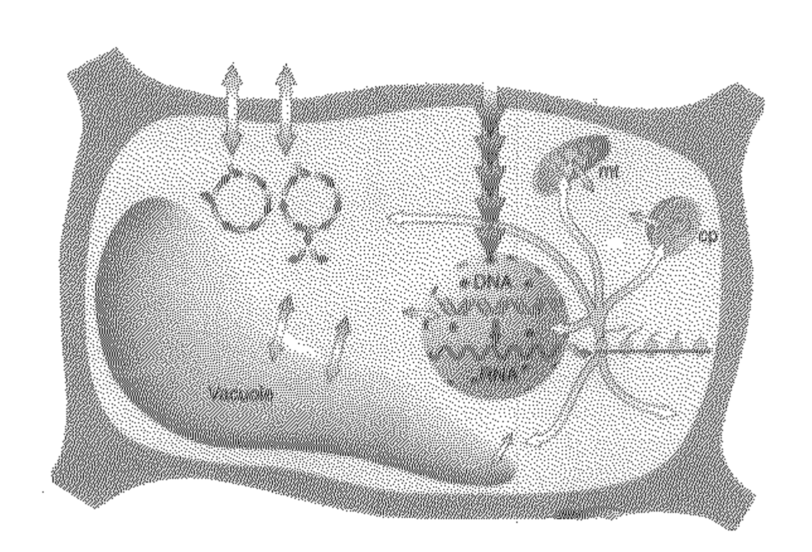
الباب الرابع

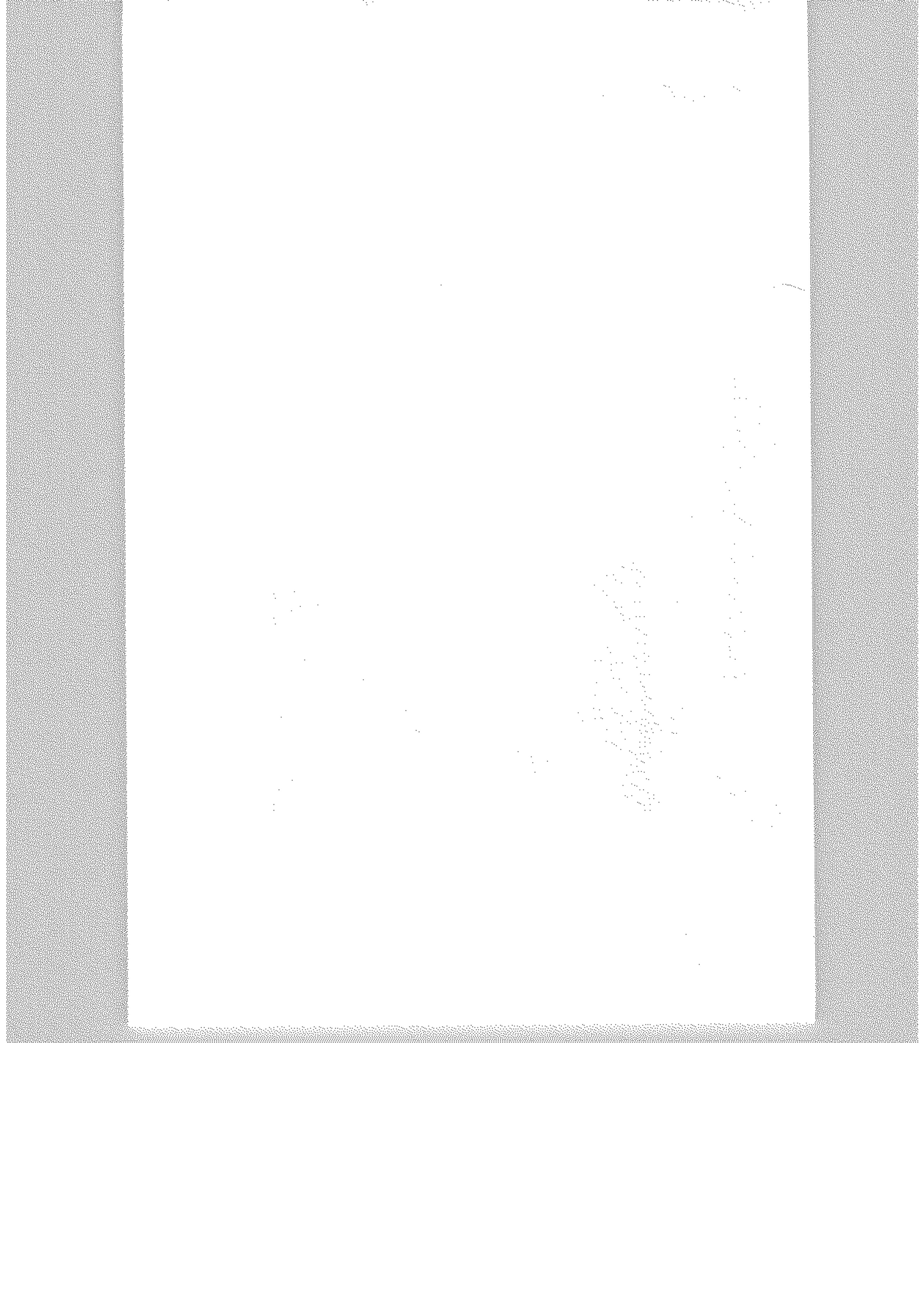
الخلية والأساس الخلوى للوراثة

الفصل الأول: تركيب الخلية

الفصل الثانى: انقسام الخلية

الفصل الثالث: نظرية الكروموسومات فى الوراثة





الفصل الأول

يتناول علم الخلية Cytology أو بيولوجيا الخلية Cell Biology دراسة تركيب ووظيفة ودورة حياة خلايا الكائنات الحية. وترجع بداية علم الخلية إلى مشاهدات العالم الانجليزى روبرت هوك Robert Hook عام ١٦٦٥ إلا أن المعالم الأساسية للخلية قد تحددت خلال القرن التاسع عشر، ففى عام ١٨٣٨ وضع شليدن Schleiden وشفان Schwann نظرية الخلية التى تقول أن الخلية هى وحدة بناء الأنسجة فى النباتات والحيوانات وأشار فيرشو Virchow عام ١٨٥٨ أن الخلايا تنشأ من خلايا سابقة عليها، وفى عام ١٨٧٦ وصف هرتفيج Hertwig الخلية بأنها تحتوى على مادة حية تسمى بروتوبلازم تغلف جسم مركزى يسمى نواة، وفى عام ١٨٨٢ تمكن فلمنج Flemming من وصف انقسام الخلية كما اكتشف الكروموسومات وأشار إلى دورها فى عملية الاخصاب، وفى عام ١٨٨٣ لاحظ فون بنيدين von Beneden أن خلايا التكاثر الجنسى (الجاميطات) بها نصف عدد الكروموسومات الموجودة فى خلايا الجسم.

وعندما قدم كل من كورينز Correns ودى فريز de Vries وتشيرماك Tschermak عام ١٩٠٠ ما يدل على صحة القواعد التى وضعها مندل لوراثة الصفات، أعلن كل من ساتون Sutton وبوفرى Boveri عام ١٩٠٢ أن سلوك الكروموسومات أثناء تكوين خلايا التكاثر يتفق مع مبادئ علم الوراثة التى وضعها مندل. ورغم أنه كان من المعروف أن الصفات الوراثية لابد وأن تنتقل من جيل لآخر

عن طريق الجاميطات (الأمشاج) وعن طريق النواة بالذات. فقد أدى اكتشاف صحة الأسس التي وضعها مندل إلى ملاحظة سلوك مكونات الخلية أثناء انقسامها وآليات تكوين الجاميطات وكيفية حدوث الإخصاب وما يليه من انقسامات. وخلال السنوات الأولى من القرن العشرين استطاع توماس مورجان Thomas Morgan ومعاونوه من خلال تجارب عديدة على وراثة الصفات في ذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) أن يكتشف أن الجينات توجد في الكروموسومات.

وقد أثبتت الدراسات العديدة أن مادة الجينات هي الحمض النووي الديؤكسي ريبوزي (الحمض النووي الريبوزي منقوص الأكسجين) Deoxyribonucleic acid الذي يعرف بالدنا DNA وأنه يوجد بالكروموسومات، ومن خلال الدنا تنتقل الصفات إلى الخلايا الجديدة، كما أنه يحتوي على شفرة وراثية تضمن تعبير الجينات عن الصفات الوراثية، ومن ثم يمكن القول أن علاقة وطيدة قد نشأت بين علم الخلية والوراثة منذ اكتشاف القواعد الأساسية للوراثة في بداية القرن الماضي. وقد تبلور الارتباط الوثيق بين الظواهر الوراثية ومكونات الخلية وبصفة خاصة الكروموسومات في علم الوراثة الخلوية (السيتولوجية) Cytogenetics وهو أحد الفروع الأساسية لعلم الوراثة.

ولما كان انتقال الصفات من جيل إلى جيل يرتبط بالجاميطات التي تتكون في خلايا الأعضاء التناسلية نتيجة انقسام الخلايا في هذه الأعضاء، وأن لاقحة الزيجوت التي تتكون من اتحاد جاميطتين إحداهما من الأب والأخرى من الأم تنقسم انقسامات متتالية لتكوين الجنين فإن انقسام الخلايا لابد وأن يلعب دورا أساسيا في انتقال الصفات. وقبل أن نعرض لتركيب الخلية ونتناول ببعض التفصيل مكوناتها الأساسية وبصفة خاصة المكونات الحية ذات الصلة بالوراثة نوجز بعض المفاهيم الأساسية عن الخلية **فيما يلي:**

١- أن الخلية هى وحدة تركيب الكائن الحى فكل الكائنات الحية سواء كانت نباتية أو حيوانية، وحيدة الخلية أو عديدة الخلايا، متعضية أو بسيطة تتكون من خلايا.

٢- أن الخلية هى وحدة الوظيفة فكل الوظائف الأساسية للحياة كالتنفس والبناء الضوئى والتكاثر تتم على مستوى الخلية كما أن الفشل فى أداء الوظائف أو التعرض للأمراض ينشأ أيضا على مستوى الخلية.

٣- أن الخلايا تنشأ من خلايا سابقة لها، فالخلايا لا تنشأ من العدم فالكائنات وحيدة الخلية تتكاثر بانقسام الخلية الأم إلى خليتين، وتنمو الكائنات عديدة الخلايا عن طريق تضاعف خلاياها وتتكاثر عن طريق جاميطات أو خلايا جنسية متخصصة.

٤- أن الخلايا تحتوى على مادة وراثية هى الحمض النووى الريبوزى منقوص الأكسجين DNA (دنا) تنتقل من خلاله الصفات إلى الخلايا الجديدة، ويحتوى على شفرة وراثية تضمن تعبير الجينات عن الصفات التى تشفر لها. من خلال نسخ المعلومات الوراثية من الدنا فى صورة حمض نووى ريبوزى RNA (رنا) يسمى رنا المرسال Messenger RNA وترجمتها إلى بروتينات بواسطة شفرة وراثية تعمل بدقة متناهية.

٥- أن هناك اختلافات كثيرة فى تركيب ووظيفة الخلايا فى الكائنات حقيقية النواة، ففى النبات على سبيل المثال تختلف الخلايا الإنشائية عن الخلايا المستديمة التى تضم خلايا بارنشيمية وكولنشيمية وأوعية خشب وخلايا لحاء .. إلخ، وفى الحيوان تختلف خلايا الدم عن الخلايا الطلائية عن الخلايا العصبية عن غيرها من أنواع الخلايا الأخرى.

تركيب الخلية

لكل الخلايا الحية سواء كانت نباتية أو حيوانية أو ميكروبية، وحيدة الخلية أو ضمن كائنات متعضية سمات تركيبية مشتركة، منها وجود غلاف يحيط بها يطلق عليه غشاء الخلية ووجود سيتوبلازم ونواة. إلا أن هناك بعض اختلافات جوهرية بين أنواع الخلايا نوجز أهمها **فيما يلى:**

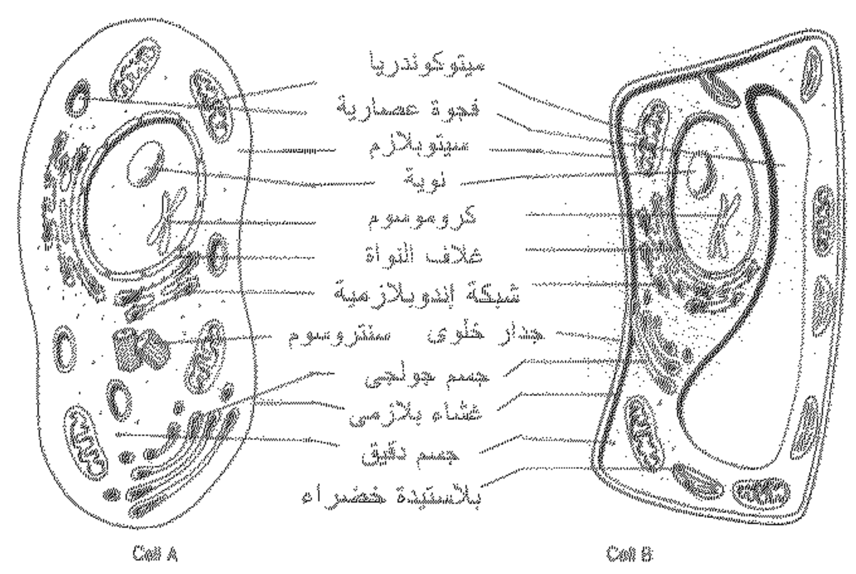
الخلية بدائية النواة والخلية حقيقية النواة

الخلايا بدائية النواة Prokaryotic cells مثل خلايا مملكة المونيرا (البكتريا وأضرابها) بسيطة التركيب ولكن مكوناتها كافية لأداء جميع الوظائف الحيوية للبكتريا، فهى محاطة بجدر تتركب من سكريات ببتيدية Peptidoglycan مبطنة من الداخل بغشاء بلازمى قد تخرج منه أسواط لمساعدة البكتريا على الحركة. أما أهم ما يميز الخلايا بدائية النواة أن مادتها الوراثية توجد على هيئة جزئ واحد من دنا حلقى ملتف حول نفسه لا ترتبط به بروتينات أو حمض ريبوزى (رنا). Ribonucleic acid (RNA)، ولا يحيط بنواة بدائيات النواة غلاف نووى يفصلها عن السيتوبلازم، كما لا يوجد بالسيتوبلازم عضيات (جسيمات) كالميتوكوندريا أو البلاستيدات أو أجسام جولجى، وتوجد الريبوسومات به حرة غير مرتبطة بشبكة إندوبلازمية. ويوجد فى بعض أنواع البكتريا جزئ دنا إضافى حلقى يعرف بالبلازميد Plasmid.

أما الخلايا حقيقية النواة Eukaryotic cells والتى توجد فى كل الكائنات الحية عدا مملكة المونيرا فإنها تحتوى على نواة حقيقية محاطة بغلاف يفصلها عن السيتوبلازم وتوجد المادة الوراثية (دنا) بها مرتبطة مع بروتينات ورنا فى تراكيب خاصة هى الكروموسومات، كما توجد بالسيتوبلازم عضيات كالميتوكوندريا وأجسام جولجى والشبكة الإندوبلازمية. وتوجد أنواع من الخلايا حقيقية النواة يختلف تركيبها طبقا لوظيفتها، فالخلايا النباتية تتميز

عن الخلايا الحيوانية بوجود جدار يتكون من السليلوز وأشباه السليلوز وفجوة عصارية تختزن بعض المركبات الكيميائية وبلاستيدات تقوم بعملية البناء الضوئى، أما الخلايا الحيوانية فيمثل الغشاء البلازمى نطاقها الخارجى، وتوجد بها جسم مركزى (سنتروسوم). وتتميز الخلايا الجنينية عن الخلايا المستديمة بأنها رقيقة الجدر ممتلئة بالسيتوبلازم وذات نواة كبيرة بالنسبة لحجمها ولها القدرة على الانقسام.

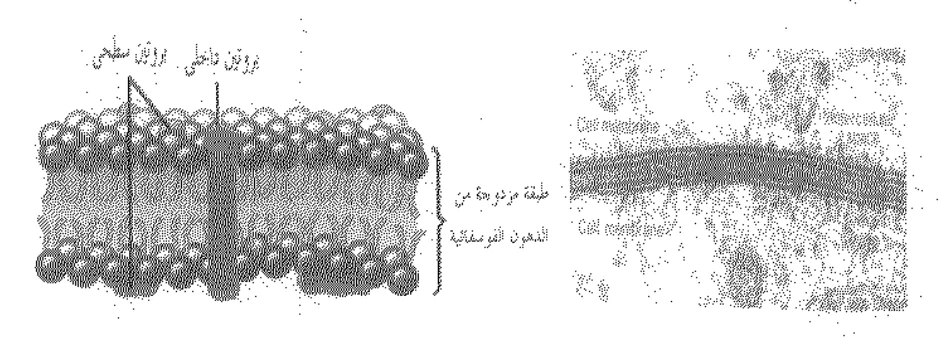
تتكون الخلية (شكل ٤-١) من مكونات حية أو بروتوبلازمية ومكونات غير حية. والبروتوبلازم هو المادة الحية بالخلايا والتى تشمل الغشاء البلازمى والسيتوبلازم والنواة والعضيات السيتوبلازمية مثل الشبكة الاندوبلازمية والريبوسومات وأجسام جولجى والليسوسومات والسنتروسوم (فى الخلايا الحيوانية) والميتوكوندريا والبلاستيدات (فى الخلايا النباتية). أما المكونات غير حية فتشمل الجدار والفجوات العصارية ومركبات كيميائية صلبة أو سائلة. وسوف نوجز تركيب ووظيفة المكونات الحية بالخلية.



شكل ٤-١: تركيب الخلية النباتية (إلى اليمين) (Cell A) و الحيوانية إلى اليسار (Cell B).

الغشاء البلازمى

يمثل الغشاء البلازمى Plasma membrane النطاق الخارجى للخلايا الحيوانية ويوجد تحت الجدار فى الخلايا النباتية. يظهر الغشاء البلازمى تحت الميكروسكوب الإلكتروني كطبقة مركزية مزدوجة من الدهون الفوسفاتية لها طرف محب للماء على جانبي الغشاء وطرف كاره للماء وسط الغشاء، ويحيط بها بروتين يسمى البروتين الخارجى أو السطحى Peripheral protein ويتخللها بروتين يسمى البروتين الأساسى أو الداخلى Integral protein. ويرتبط البروتين الخارجى ببعض السكريات بينما يخترق البروتين الداخلى طبقة الدهون الفوسفاتية دون عائق ولذلك يوصف تركيب الغشاء البلازمى بنموذج الفسيفساء السائل Fluid mosaic model (شكل ٤-٢). وللغشاء البلازمى دور هام فى تنظيم نفاذية المواد إلى ومن الخلية، فله خاصية النفاذية الاختيارية (الاصطفائية) Selective permeability، وتتم عملية مرور المواد من خلال الغشاء بعدة آليات معروفة كالنقل السلبى والنقل النشط والالتهام والارتشاف.



شكل ٤-٢: صورة فوتوغرافية للغشاء البلازمى كما يبدو تحت الميكروسكوب الالكترونى النفاذ (إلى اليمين) ونموذج الفسيفساء السائل لتركيب الغشاء البلازمى (إلى اليسار).

السيتوبلازم

السيتوبلازم هو الجزء الرئيسى من البروتوبلازم وهو سائل هلامى لزج يتكون من محلول غروى متجانس له دور هام فى عمليات التحول الغذائى والنمو. وعند فصل محتويات الخلية عن بعضها بالتجزئة الخلوية باستخدام الطرد المركزى ينفصل السيتوبلازم فى المحلول الطافى ويسمى السائل الخلوى أو السيتوسول Cytosol. والسيتوبلازم يتسم بالحركة الدائمة فى شكل حركة انسيابية متدفقة تسمى الحركة الدورانية أو الدوامة Cyclosis فى اتجاهات مختلفة يعتمد اتجاهها وسرعتها حسب نوع الخلية وحالتها الفسيولوجية. ويحتوى السيتوبلازم على الجسيمات أو العضيات الحية يمكن مشاهدة بعضها بالميكروسكوب (المجهر) الضوئى مثل البلاستيدات أما أغلبية العضيات فلا تشاهد إلا تحت الميكروسكوب الالكترونى مثل الشبكة الاندوبلازمية والميتوكوندريا وجهاز جولجى والريبوسومات.

الشبكة الاندوبلازمية

الشبكة الاندوبلازمية Endoplasmic reticulum هى نظام غشائى متفرع ينتشر بالسيتوبلازم فى الخلايا حقيقية النواة ويتصل بالغشاء البلازمى وغلاف النواة (شكل ٤-٣)، ويتغير شكله تبعا للحالة الوظيفية والفسيولوجية للخلية. ويشبه تركيب أغشية الشبكة الاندوبلازمية تركيب الغشاء البلازمى ولكنها توجد على ثلاث أشكال هى الصفائحى Lamellar والأنبوبى Tubular والحوصلى Cisternal. وتتميز الشبكة الاندوبلازمية إلى نوعين هما الشبكة الاندوبلازمية الخشنة لوجود حبيبات الريبوسوم على سطحها وهى غالبا من الشكل الصفائحى، وشبكة إندوبلازمية ملساء لا توجد ريبوسومات على سطحها، وعادة ما توجد الشبكة الاندوبلازمية الخشنة

والملساء فى نفس الخلية إلا أن التخصص الوظيفى للخلية قد يملى زيادة نوع على الآخر. تقوم الشبكة الاندوبلازمية بعدة **وظائف هى:**

١- تعمل كجهاز لنقل المواد والإنزيمات خلال أنابيبها من مكان لآخر داخل الخلية.

٢- توفر مزيد من مساحة السطح الذى تتم به التفاعلات الحيوية فى الخلية.

٣- تحفز إعادة تكوين الغلاف النووى وتساهم فى تكوين الصفيحة الوسطى لجدار الخلية النباتية.

٤- تقوم بدور فى معالجة وتعديل البروتينات لكى تصل إلى التركيب النهائى الفعال، وذلك بإضافة روابط كبريتية أو سكريات إليها أو التخلص من أجزاء زائدة منها.

٥- للشبكة الاندوبلازمية الخشنة علاقة بتخليق البروتينات لوجود الريبوسومات عليها.

٦- تقوم الشبكة الملساء بدور فى تحول بعض المواد الضارة كالسموم والمبيدات إلى نواتج غير سامة قابلة للذوبان فى الماء لكى تتمكن الخلية من التخلص منها.

٧- للشبكة الملساء دور هام فى بناء الدهون والليبيدات والجليكوجين.

الريبوسومات

الريبوسومات Ribosomes هى حبيبات دقيقة توجد على سطح الشبكة الاندوبلازمية فى الخلايا حقيقية النواة (شكل ٤-٣) وتوجد حرة فى سيتوبلازم الخلايا بدائية النواة، كما توجد فى الميتوكوندريا والبلاستيدات. ويتكون الريبوسوم من وحدتين إحداهما أكبر من الأخرى ترتبطان ببعضهما عند بدء تخليق البروتين

وتنفصلان بعد انتهاء تخليق البروتين. وقد أوضح قياس حجم الريبوسوم باستخدام الطرد المركزى أن ريبوسومات الخلايا حقيقية النواة لها ثابت ترسيب ٨٠ وحدة سفيدبرج Svedberg units وأن ريبوسومات الخلايا بدائية النواة لها ثابت ترسيب ٧٠ وحدة سفيدبرج وأن حجم ريبوسومات الميتوكوندريا والبلاستيدات يعادل حجم ريبوسومات الخلايا بدائية النواة. والريبوسومات هى أماكن تخليق البروتينات فى الخلية، وحيث أن عملية تخليق البروتينات هى فى الواقع ترجمة للشفرة الوراثية المرسلة من الدنا فى صورة رنا رنا المرسال Messenger RNA فإن الريبوسومات قد تشاهد فى شكل مجموعات متصلة بشريط رنا المرسال أثناء تخليق البروتينات فيما يسمى بعديد الريبوسوم Polyribosome.

أجسام (جهاز) جولجى

تظهر أجسام جولجى Golgi bodies تحت الميكروسكوب الإلكترونى (شكل ٤-٣) فى صورة أنابيب أو حويصلات غشائية شبكية ملساء متراصة فوق بعضها فى تكتلات هلالية الشكل تسمى الدكتيوسوم. والأغشية التى تحيط بالأنابيب أو الحويصلات التى تتكون منها أجسام جولجى تشبه فى تركيبها الغشاء البلازمى، ويفصل غشائى الحويصلات فراغ قد يتمدد لتكوين فجوات كبيرة تسمى الصهاريج. ومن المفترض أن جهاز جولجى يتكون من حويصلات مصدرها الشبكة الإندوبلازمية بسبب التشابه بينهما فى التركيب والاتصال بينهما، إلا أن جهاز جولجى يحتوى، بالإضافة إلى المواد الكيميائية التى يتكون منها الغشاء (الدهون الفوسفاتية والبروتينات)، على السكريات والجليكوسيدات والمواد الراتنجية كما يحتوى على إنزيمات لا توجد فى غيره من العضيات السيتوبلازمية. وللجهاز جولجى عدة **وظائف هامة هى:**

١- تخزين وحفظ البروتينات لكي يتم نقلها إلى أماكن الاستهلاك في الخلية وإلى خارج الخلية من خلال الغشاء البلازمي، ومن المعتقد أنه يتم تعديل أو تنقية أو تنظيف البروتينات أثناء التخزين أو النقل كما يتم حذف أو إضافة بعض المواد المتصلة بهذه البروتينات كالسكريات والكبريتات.

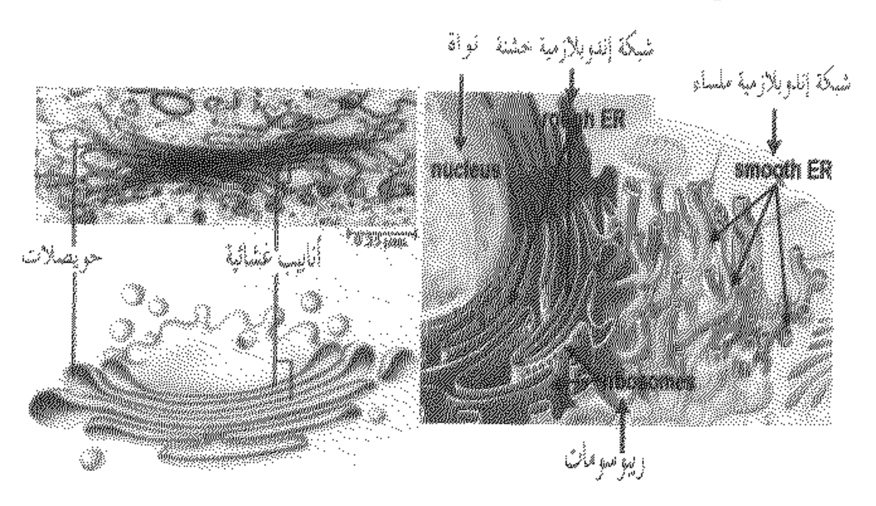
٢- إفراز بعض الجزيئات الكبيرة كالهرمونات في الخلايا الحيوانية أو المواد البكتينية في الخلايا النباتية التي تساهم في تكوين الصفيحة الوسطى للجدار الخلوي والبروتينات التي تتكون منها خيوط المغزل في الخلايا النباتية والمواد المخاطية بالقمة النامية للجذور لتساعدها في اختراق حبيبات التربة.

٣- تكوين الحويصلات والليسوسومات والأكروسومات حيث يخرج الليسوسوم الأولي من أغشية جهاز جولجي ثم يعبأ بالإنزيمات، كما تخرج الحويصلات كتبرعمات منها ثم تتحرك إلى أماكن الاستهلاك بالخلية. كما أن الأكروسومات التي توجد في قمة رأس الحيوانات المنوية مصدرها أغشية جهاز جولجي.

الليسوسومات (الأجسام الحالة)

الليسوسومات Lysosomes هي فجوات محاطة بغشاء مزدوج يشبه الغشاء البلازمي، توجد بوفرة في الخلايا الحيوانية وبعدد أقل في الخلايا النباتية. ويحتوي الليسوسوم على أنواع مختلفة من الإنزيمات الهاضمة لا تهضم شيئا داخل الليسوسوم ولكنها عندما تنطلق تهضم المواد الأساسية التي تتكون منها الخلية كالأحماض النووية والبروتينات والدهون والكربوهيدرات. ويستطيع غشاء الليسوسوم ارتشاف المواد الغريبة لكي يتم هضمها داخل الليسوسوم. ومن ثم يمكن إيجاز وظائف الليسوسوم في حماية الخلية من الإنزيمات الهادمة وهضم المواد الغريبة التي تأتي إلى الخلية والبكتريا والفيروسات التي تغزو الخلية وهضم الأجزاء المتبقية من نشاط الخلية مثل بقايا الشبكة الإندوبلازمية

والميتوكوندريا المسنة وغيرها. وحين يحين أجل الخلية يتمزق الغشاء المحيط بالليسوسوم وتنطلق الإنزيمات المحبوسة داخله لتهدم كل مكونات الخلية فيما يسمى بالتحلل (الموت). ولذلك يطلق على الليسوسومات أكياس الانتحار Suicide bags.



شكل ٤-٣: رسم مجسم يوضح التركيب الدقيق لجزء من الخلية يوضح الشبكة الاندوبلازمية والريبوسومات (إلى اليمين) وصورة فوتوغرافية ورسم مجسم لأجسام جولجى (إلى اليسار).

السنتروسوم (الجسم المركزى)

يوجد السنتروسوم Centrosome ملاصقا لغلاف النواة فى الخلايا الحيوانية ويتكون من جسم مركزى يسمى السنتريول Centriole تخرج منه خيوط المغزل وتشاهد بوضوح فى خلال انقسام النواة. ويتركب السنتروسوم من زوج من الاسطوانات المتعامدة ذات جدر تتكون من تسع مجموعات كل منها من ثلاثة أنابيب صغيرة. ولهذه الأجسام دور فى انقسام الخلية فعند بداية الانقسام ينقسم السنتروسوم وتتحرك السنتروسومات الجديدة إلى قطبى الخلية حيث تنبثق منهما خيوط المغزل التى تتصل بالكروموسومات فى منطقة السنترومير خلال الطور الاستوائى ثم تجذب

الكروموسومات الجديدة نحو قطبي الخلية خلال الطور الانفصالي من الانقسام. و لا يشاهد السنتروسومير في الخلايا النباتية وإنما تتكون أقطاب المغزل من أجسام حبيبية كثيفة تتكون من إفرازات الخلية.

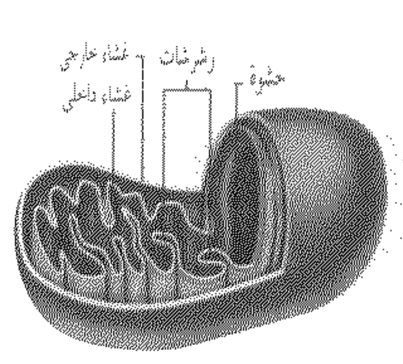
الميتوكوندريا

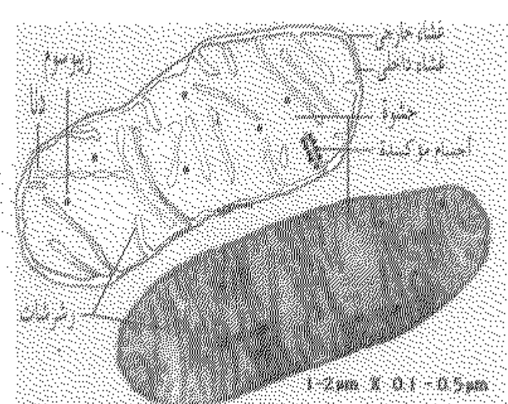
الميتوكوندريا Mitochondria هي جسيمات كروية أو بيضاوية أو عصوية الشكل يختلف عددها تبعا للحالة الوظيفية أو الفسيولوجية للخلية توجد بوفرة في الخلايا التي تزداد بها الحاجة إلى المركبات الغنية بالطاقة التي تنتجها الميتوكوندريا خلال عملية التنفس الخلوي. ويبدو أن هناك علاقة بين عدد الميتوكوندريا ومتطلبات الخلية من الطاقة. تظهر الميتوكوندريا تحت المجهر الالكتروني (شكل ٤-٤) محاطة بغشاء مزدوج يشبه الغشاء البلازمي، الخارجي منه أملس بينما ينبعج الداخلي في شكل ثنيات تسمى الخملات أو الرشرشات أو الأعراف Cristae تمتد في مهد يسمى الحشوة Matrix تحوي بروتينات ذائبة كما تحوي الأحماض النووية دنا ورنا وريبوسومات. وتخرج من سطوح الخملات الداخلية زوائد دقيقة تتكون كل منها من رأس وعنق تسمى الدقائق الأولية أو الحبيبات العنصرية Elementary particles أو الأجسام المؤكسدة Oxysomes.

الميتوكوندريا هي الأماكن التي يتم بها تفاعلات التنفس الخلوي وهي عملية هدم مواد عضوية كالكربوهيدرات والدهون وانطلاق طاقة. وتترتب الإنزيمات اللازمة لتفاعلات التنفس في نظام متعاقب منظم حيث يتم هدم السكريات البسيطة إلى مركب نشط هو أستيل مرافق الإنزيم أ Acetyl Coenzyme A في الحشوة وتتم تفاعلات دورة كريبس في الخملات بينما تتم تفاعلات الأكسدة الفوسفاتية ونظام نقل الالكترون على سطوح الأجسام المؤكسدة. وحيث أن الميتوكوندريا هي مراكز هدم المواد لانطلاق الطاقة فإنها تسمى مولدات الطاقة بالخلية. ويدل احتواء الميتوكوندريا على دنا أنها أجسام

ذاتية مستقلة لها مادة وراثية خاصة بها، ولا يدل احتواء الميتوكوندريا على دنا أن لها المادة الوراثية اللازمة لتخليق إنزيمات التنفس ولكن ذلك يعنى أن لها جينات خاصة تنتقل مستقلة عن الجينات الأساسية للخلية التى توجد فى النواة.

ودنا الموجود فى الميتوكوندريا جزئ واحد حلقى يشبه دنا الخلايا بدائية النواة ودنا البلازميدات الحلقية. والجدير بالذكر أن دنا ورنا والريبوسومات بالميتوكوندريا توجد بالحشوة التى تحوى أيضا الإنزيمات اللازمة لتضاعف دنا ونسخ رنا وتخليق البروتينات. تتباين الأراء عن أصل الميتوكوندريا من الغشاء البلازمى أو الغلاف النووى أو الشبكة الإندوبلازمية. وفى ضوء الافتراض بأن أغشية الشبكة الاندوبلازمية والغلاف النووى قد نشأت من الغشاء البلازمى يمكن القول أن أصل الميتوكوندريا يعود أيضا إلى الغشاء البلازمى. وفى الخلايا الحديثة تنشأ الميتوكوندريا كبروزات غشائية تسمى بادئات الميتوكوندريا يزداد حجمها حتى تنفصل كميتوكوندريا مستقلة، كما تتوزع الميتوكوندريا عند انقسام الخلية على الخلايا الجديدة.



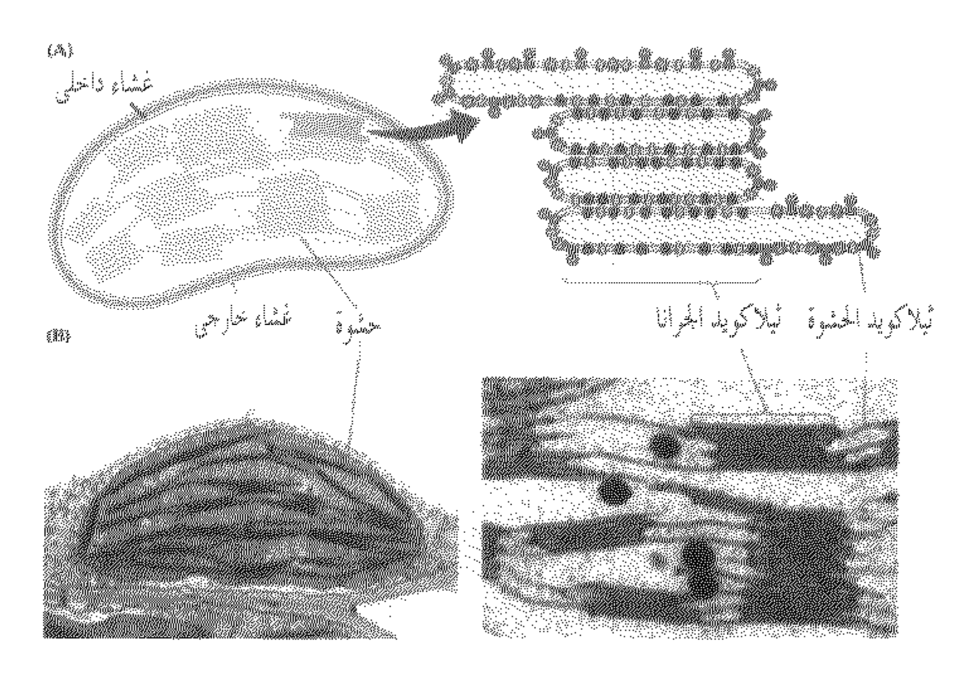


شكل ٤-٤: رسم تخطيطى وصورة فوتوغرافية للميتوكوندريا كما تظهر تحت المجهر الالكترونى النفاذ (إلى اليمين) ونموذج مجسم يوضح التركيب الداخلى الدقيق للميتوكوندريا (إلى اليسار).

البلاستيدات

البلاستيدات Plastids هي أحد خصائص الخلية النباتية ويميز وجودها خلايا النبات عن خلايا الكائنات الأخرى. تحتوى البلاستيدات على الأصباغ التي تقوم بعملية البناء الضوئي التي تتميز بها النباتات عن غيرها من الكائنات الحية. وتبعا لوجود الأصباغ أو غيابها ولونها توجد ثلاث أنواع من البلاستيدات هي الخضراء Chloroplasts، وهي الأكثر شيوعا وتوجد في أوراق النباتات والطحالب الخضراء وتحتوى على صبغ الكلوروفيل وتتم بها عملية البناء الضوئي، والبلاستيدات الملونة والبلاستيدات عديمة اللون. والبلاستيدات الخضراء لها أشكال مختلفة أكثرها انتشارا هو الشكل القرصي في أوراق النباتات ومنها الحلزوني والكأسي والنجمي والحلقي في أجناس مختلفة من الطحالب الخضراء. وتحاط البلاستيدات كالميتوكوندريا بغشائين يغلفان حشوة Stroma الخارجي منهما أملس أما الداخلي فتخرج منه ثنيات تسمى أغشية الحشوة أو الثيلاكويدات Thylakoids تتراص فوق بعضها في حزم قرصية تسمى البذيرات أو الجرانا Grana (شكل ٤-٥).

تحتوى الجرانا على صبغ الكلوروفيل وتتصل ببعضها بأغشية تسمى أغشية بين الجرانا، بينما تحتوى حشوة البلاستيدات على دنا حلقي الشكل كما تحتوى على رنا وبروتينات وريبوسومات وقطرات دهنية وحبيبات نشوية. ويدل وجود دنا في البلاستيدات على قدرتها على الانقسام وأنها تحوى مادة وراثية خاصة تتحكم في عدد من الجينات الخاصة بها وتختلف في نظام توارثها عن الجينات الرئيسية الموجودة في النواة. تنشأ البلاستيدات الخضراء من بلاستيدات أولية تنضج في وجود الضوء إلى بلاستيدات خضراء، كما يزداد عدد البلاستيدات الخضراء بالانقسام عن طريق الانشطار الثنائي البسيط.



شكل ٤-٥: رسم تخطيطي يوضح التركيب الدقيق للبلاستيدات الخضراء كما تبدو تحت المجهر الالكتروني النفاذ وجزء مكبر منه (A) وصورة فوتوغرافية للبلاستيدة وجزء مكبر منها (B).

النواة

النواة Nucleus هي أهم مكونات الخلية فهى المركز الرئيسى لتنظيم العمليات الحيوية للخلية ومن خلال انقسامها تتكاثر الخلايا. توجد النواة فى خلايا جميع الكائنات الحية حقيقية النواة عدا بعض أنواع الخلايا مثل كرات الدم الحمراء فى الحيوانات الراقية والخلايا الغربالية المسنة فى النباتات الوعائية. وتفقد بعض خلايا النبات أنويتها نتيجة لتغلظ جدرها وتخصصها كأنسجة دعامية أو توصيلية مثل الألياف وأوعية الخشب. وتحتوى خلايا بعض الفطريات الهلامية وبعض أجناس الطحالب الخضراء مثل الفوشيريا والكوديم على أكثر من نواة. ويختلف شكل النواة تبعا لنوع الخلية، ففى الخلايا الحديثة تكون النواة كروية وفى الخلايا المسنة تكون النواة

مفلطحة وقد تكون مستطيلة كما فى ألياف العضلات أو متفرعة كما فى خلايا يرقات الحشرات. كما يختلف حجم النواة بالنسبة لحجم الخلية فهى كبيرة وتشغل حيزا كبيرا من حجم الخلية فى الخلايا الحديثة، أما فى الخلايا المسنة فإن حجم النواة يشغل حوالى ١٠٪ فقط من حجم الخلية. والنواة هى أكثر أجزاء الخلية وضوحا تحت المجهر الضوئى حيث ترى بوضوح عند صباغة الخلية بالصبغات القاعدية. وتبدو النواة محاطة بغشاء مزدوج يسمى غلاف النواة يحيط بمادة هلامية تملأ فراغ النواة تسمى السائل النووى توجد به شبكة من الخيوط المتداخلة تسمى الشبكة الكروماتينية أو الكروماتين أى المادة الملونة. كما يوجد بالنواة جسم مستدير لا يصطبغ بالصبغات التى تظهر الكروماتين يسمى النوية (شكل ٤-٦).

الغلاف النووى

يحيط الغلاف النووى Nuclear envelope بالنواة ويفصلها عن السيتوبلازم ويتكون من غشاء مزدوج، يتصل الغشاء الخارجى منه بالشبكة الاندوبلازمية ويتصل الغشاء الداخلى بخيوط الكروماتين. ويخترق الغلاف النووى ثقوب توفر اتصالا دائما بين داخل النواة والسيتوبلازم يعتمد عددها وحجمها تبعا للحالة الوظيفية والفسيولوجية للخلية، ففى الخلايا النشطة فى نسخ أنواع رنا والتخليق الحيوى للبروتينات يوجد بغلاف النواة ثقوب كثيرة، أما فى الخلايا الناضجة قليلة النشاط فإن عدد ثقوب الغلاف النووى يكون قليلا (شكل ٤-٦). ويعمل الغلاف النووى كبوابات لتنظيم مرور المواد بين النواة والسيتوبلازم باستخدام آليات تشبه الآليات التى يستخدمها الغشاء البلازمى لنفاذية المواد. ومن الظواهر المميزة للغلاف النووى تلاشيه أثناء انقسام النواة عند نهاية الطور الابتدائى وإعادة تكوينه عند بداية الطور النهائى حول النواتين الجديدتين. وقد لوحظ أن مساحة الغلاف النووى تزداد بنسبة ٦٠٪

منذ تكوينه حول الأنوية الجديدة وحتى انقسام الأنوية مرة أخرى وهى الفترة من دورة الخلية التى تسمى بالطور البينى Interphase، ويلاحظ خلال هذا الطور أن السطح الداخلى للغلاف النووى يكون متصلا بالكروماتين فيما عدا مناطق الثقوب.

السائل (العصير) النووى

يملأ السائل النووى Nuclear sap تجويف النواة ويحوى المادة الكروماتينية والنوية. يتكون السائل النووى من مواد عديدة ذائبة وحيث أن السائل النووى هو الوسط الذى تستنسخ به الشفرة الوراثية من دنا إلى رنا فإنه يحتوى على المركبات اللازمة لهذه العملية مثل سكر الريبوز وسكر الديوكسى ريبوز (الريبوز منقوص الأكسجين) وحمض الفوسفوريك والقواعد النيتروجينية التى تشارك فى تكوين الأحماض النووية، كما يحتوى على الأحماض الريبوزية والبروتينات، وكذلك على الإنزيمات التى تساعد على تكوين الأحماض النووية. وهذه المواد لا توجد بكمية ثابتة حيث أنها دائمة التبادل بين السائل النووى والسيتوبلازم من خلال الغلاف النووى.

النوية

يرى بكل نواة جسم كروى أو أكثر بلا غشاء هو النوية Nucleolus وغالبا ما يوجد بالنواة زوج من النويات حيث يعتمد عدد النويات على عدد المجموعات الكروموسومية، وفى الغالب توجد نوية لكل مجموعة كروموسومية فردية. تتكون النوية من البروتينات والحمض الريبوزى الريبوسومى الذى ينشأ من مكان ثابت على أحد الكروموسومات يسمى منظم النوية Nucleolar organizer توجد به المادة الوراثية اللازمة لتخليق الحمض الريبوزى الريبوسومى الذى يشارك فى تكوين النوية مع البروتينات. وحيث أن مكونات النوية (رنا وبروتينات) تشبه مكونات الريبوسوم فقد ظن بعض العلماء أن النوية هى مصدر الريبوسومات، إلا أن اختفاء النوية عند

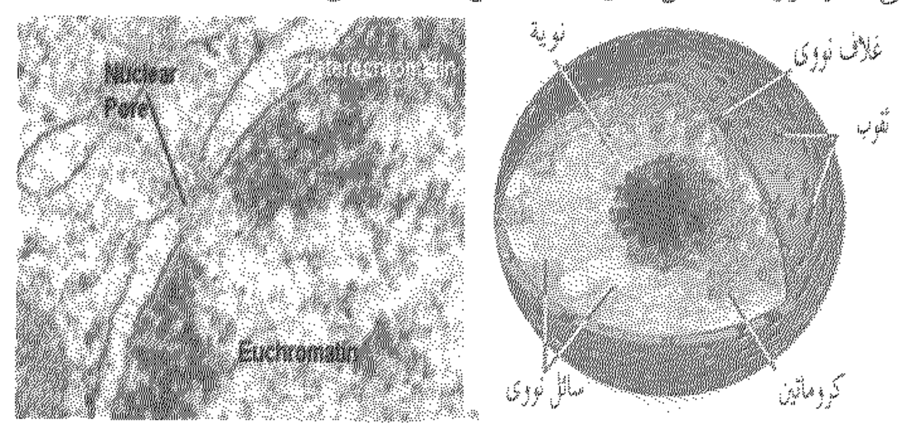
نهاية الطور الابتدائى من انقسام النواة وإعادة تكوينها خلال الطور النهائى لا يؤيد هذا الظن. وقد دلت الدراسات الجزيئية حديثا أن الحمض الريبوزى الذى يشارك فى تكوين الريبوسوم يستنسخ من دنا فى منطقة منظم النوية بالكروموسومات التى تبدو كانقباض فى الكروموسوم يسمى الانقباض الثانوى (الباب السابع).

المادة الكروماتينية

تسمى الخيوط التى تملأ السائل النووى بالكروماتين Chromatin أى المادة الملونة وذلك لشراهتها للصبغات القاعدية. ويوجد نوعان من الكروماتين هما الكروماتين الحقيقى Euchromatin والكروماتين المغاير Heterochromatin (شكل ٤-٦). ويبدو النوع الأول كخيوط دقيقة متداخلة متجانسة الكثافة تحت المجهر الضوئى عند صبغها بالصبغات القاعدية، أما النوع الثانى فيظهر فى شكل كتل داكنة يكثر وجودها فى الجزء الخارجى من النواة الملاصق للغلاف النووى. والكروماتين الحقيقى هو الذى توجد به الجينات الفعالة، أما الكروماتين المغاير فهو خامل وراثيا لا يحتوى على جينات فعالة، ومع ذلك فتركيب الكروماتين الحقيقى والمغاير متشابه. وخلال انقسام النواة تنكمش الخيوط الكروماتينية وتلتف حول نفسها وحول محور مركزى لتتحول إلى أجسام عصوية سميكة تسمى الكروموسومات Chromosomes أو الأجسام الملونة. ومن المعلوم أن الكروموسومات توجد فى أزواج فى خلايا أجسام النباتات والحيوانات المتعضية وتوجد فرادى فى الخلايا الجنسية (الجاميطات).

يتكون الكروماتين من الحمض النووى الريبوزى منزوع الأكسجين (دنا) Deoxribonucleic acid والحمض النووى الريبوزى (رنا) Ribonucleic acid والبروتينات Proteins. ويوجد من البروتينات الكروموسومية بروتينات قاعدية صغيرة الوزن الجزيئى تسمى بروتينات هستونية أو هستونات Histones وبروتينات غير

هستونية Non histone proteins. ويرتبط الدنا بالبروتينات الهستونية لتكوين خيط الكروماتين، أما البروتينات غير الهستونية فتشكل هيكل الكروموسوم خلال انقسام النواة. والدنا هو مادة الوراثة وتنتقل من خلاله الصفات إلى الخلايا الجديدة ويحتوى على شفرة وراثية تضمن تعبير الجينات عن الصفات التى تشفر لها.



شكل ٤-٦: رسم تخطيطى مجسم للتركيب الدقيق للنواة وجزء مكبر من النواة كما تبدو تحت المجهر الالكترونى النفاذ يظهر به الكروماتين الحقيقى **Euchromatin** والكروماتين المغاير **Heterochromatin** والغلاف النووى.

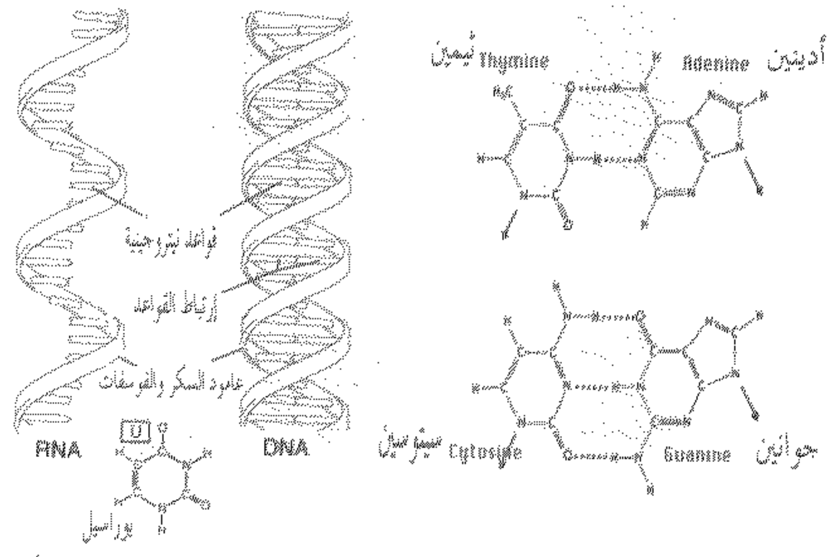
الأحماض النووية

يتكون الدنا من وحدات بنائية متكررة تسمى نيوكليوتيدات Nucleotides مرتبة فى سلسلتين، تتكون كل نيوكليوتيدة من سكر الريبوزمنقوص الأكسجين (الديؤكسى ريبوز) Deoxyribose ومجموعة فوسفات Phosphate group وقاعدة نيتروجينية، وتشارك فى تركيب دنا أربعة قواعد نيتروجينية Nitrogenous bases؛ اثنتان بيورينية هما الأدينين Adenine والجوانين Guanine واثنتان بريميدينية هما الثيمين Thymine والسيتوسين Cytosine، ويتحد جزئ سكر الريبوز منقوص الأكسجين ومجموعة الفوسفات و إحدى القواعد النيتروجينية الأربعة لتكوين النيوكليوتيدات التى تتشابه كلها

فى أنها تحتوى على السكر ومجموعة الفوسفات، وعلى ذلك توجد أربعة أنواع من النيوكليوتيدات تبعاً للقاعدة النيتروجينية التى تشترك مع السكر ومجموعة الفوسفات (شكل ٤-٧). وترتبط النيوكليوتيدات فى سلسلة طويلة Polynucleotide chain حيث تتصل ببعضها بروابط فوسفو-استرية Phosphoester bonds تربط بين ذرة الكربون رقم ٣ لسكر نيوكليوتيدة وذرة الكربون رقم ٥ لسكر النيوكليوتيدة التالية لها. وسلسلة النيوكليوتيدات طويلة غير متفرعة عامودها الفقرى السكر والفوسفات وتخرج منه وعمودية عليه القواعد النيتروجينية التى تتصل بذرة الكربون رقم ١ فى جزئ السكر بروابط تساهمية Covalent bonds تربط بين السكر وذرة النيتروجين رقم ٩ فى الحلقة الخماسية من القواعد البيورينية (الأدينين والجوانين) وبين السكر وذرة النيتروجين رقم ١ فى القواعد البريميدينية (الثيمين والسيتوسين). وتلتف سلسلتى الدنا فى شكل حلزون مزدوج Double helix بحيث تتقابل قواعد الأدينين دائماً مع الثيمين وقواعد الجوانين مع السيتوسين (شكل ٤-٧).

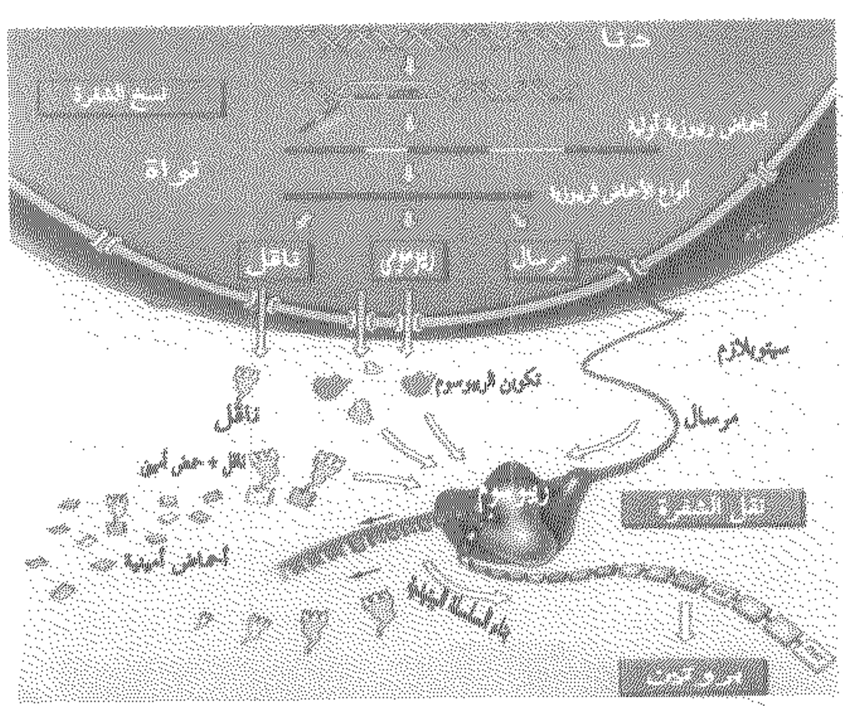
والدنا هو المادة الوراثية فى كل الكائنات الحية عدا بعض الفيروسات، وللتعبير عن الصفات تنسخ المعلومات الوراثية فى صورة شفرات من ثلاث نيوكليوتيدات من الدنا إلى رنا يسمى رنا المرسال ثم تترجم إلى بروتينات تشارك فى تركيب الخلايا وتنظم أنشطتها، ويتم نسخ رنا المرسال من إحدى سلسلتى دنا ويتكون من سلسلة واحدة من النيوكليوتيدات، ويختلف الرنا عن الدنا فى أنه يتكون من نيوكليوتيدات مرتبة طوليا فى سلسلة مفردة تحتوى على سكر الريبوز Ribose sugar وليس الديوكسى ريبوز كما فى الدنا كما أن القاعدة النيتروجينية يوراسيل Uracil هى التى تشارك فى تركيب نيوكليوتيدات رنا وليس الثيمين كما فى الدنا. ويوضح شكل ٤-٨ سلسلة الدنا ونموذج الحلزون المزدوج لتركيب الدنا ونموذج لسلسلة رنا.

شكل ٤-٧: التركيب الكيميائي للقواعد النيتروجينية التي تشارك في تركيب دنا وارتباطها مع السكر والفوسفات لتكوين النيوكليوتيدات في سلسلة الدنا.



شكل ٤-٨: ارتباط القواعد النيتروجينية المشاركة في تكوين جزئ الدنا، يرتبط الأدينين برابطتين هيدروجينيتين مع الثيمين بينما يرتبط الجوانين مع السيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية ونموذج الحلزون المزدوج لتركيب الدنا ونموذج لسلسلة رنا.

وخلال نقل الشفرة الوراثية تحمل رنـــا المرســـال المعلومـــات مـــن النـــواة إلى الريبوسومات فى السيتوبلازم حيث تقوم بتوجيه الأحماض الأمينية Amino acids لتتحـــد مع بعضها فى سلسلة ببتيدية من عديد من الأحمـــاض الأمينيـــة Polypeptide chain فى عملية تسمى نقل أو ترجمة الشفرة Translation. وخلال عملية الترجمة يـــشفر تتـــابع النيوكليوتيدات فى سلاسل رنا المرسال لترتيب الأحماض الأمينية فى السلاسل الببتيدية التى تتكون منها البروتينات بمساعدة نوعين آخرين من الحمض الريبوزى همـــا: رنـــا الناقل الذى يقوم بنقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسوم ورنا الريبوسومى الذى يشارك فى تكوين الريبوسوم (شكل ٤-٩)



شكل ٤-٩: رسم تخطيطى يوضح نسخ الشفرة الوراثية من دنا إلى رنا فى النواة وترجمة (نقل) الشفرة إلى بروتينات على الريبوسوم فى السيتوبلازم.

الفصل الثانى

انقسام الخلية

انقسام الخلية Cell division فى الكائنات وحيدة الخلية عملية تكاثر لا جنسى يؤدى إلى زيادة فى العدد الكلى لهذه الكائنات، أما فى الكائنات عديدة الخلايا فيوجد نوعان من الانقسام الخلوى، يعرف النوع الأول بالانقسام الميتوزى Mitosis وهو انقسام خلايا الجسم التى تحتوى على مجموعتين من الكروموسومات يرمز لهما بعدد زوجى هو ٢ن وينتج عن هذا الانقسام زيادة فى عدد خلايا الكائن مصحوبا بتمييزها إلى أنسجة وأعضاء مختلفة لتكوين جسم الكائن الحى، وفى هذا الانقسام، تنقسم النواة، إلى نواتين متشابهتين تماما مع بعضهما البعض ومتشابهتين أيضا مع النواة الأصلية. يبدأ هذا الانقسام فور حدوث الإخصاب وتكوين الزيجوت ولا يتوقف بعد اكتمال نمو الكائن الحى ولكنه يحدث بعد ذلك لتعويض الخلايا التى انتهت حياتها بالتحلل والتى يفقدها الجسم لأى سبب من الأسباب. أما النوع الآخر من الانقسام الخلوى فى الكائنات عديدة الخلايا فيعرف بالانقسام الميوزى Meiosis وهو انقسام خلايا أعضاء التكاثر لإنتاج الخلايا الجنسية (الجاميطات) Gametes وينتج عن هذا الانقسام خلايا تحتوى على مجموعة واحدة من الكروموسومات يرمز لها بعدد أحادى هو ن.

وعند اتحاد الجاميطات الذكرية مع الجاميطات الأنثوية تتكون اللاقحة أو الزيجوت Zygote، وخلية الزيجوت تحتوى على مجموعتين من الكروموسومات وهى الخلية الأولى التى تنحدر منها كل الخلايا الجسمية فى أى كائن متعدد الخلايا. ويتكرار انقسام

الزيجوت انقسامات ميتوزية يتكون جسم الكائن الحي. وبذلك نرى أن انقسام الخلايا واتحاد الجاميطات هما عمليتان تنظمان وتحققان استمرار بقاء الكائنات الحية.

أولا: الانقسام الميتوزى

يحث الانقسام الميتوزى بخلايا الأنسجة الانشائية فى جسم الكائن الحى، ففى هذه الأنسجة قد تكون الخلايا فى حالة انقسام أو تكون خارجة من عملية انقسام أو متأهبة للدخول فى انقسام تالى ومع أن عملية انقسام الخلية عملية واحدة مستمرة من وقت بدئها حتى نهايتها إلا أنه لأغراض تعليمية فقد جرت العادة على تقسيمها إلي مراحل أو أطوار يصف كل منها خطوة أو خطوات فى عملية الانقسام. ويمكن تمييز انقسام الخلية إلي مرحلتين: الأولى هى انقسام النواة Karyokinesis والأخرى انقسام السيتوبلازم Cytokinesis وتنقسم المراحل التى تمر بها النواة أثناء الانقسام الميتوزى إلي المراحل التالية (شكل ٤-١٠).

١ - الطور الابتدائى أو التمهيدى

الطور الابتدائى (التمهيدى) Prophase هو أول مراحل الانقسام الميتوزى وأول علاماته تفكك الشبكة الكروماتينية فى النواة إلي خيوط طويلة هى الكروموسومات. وبتقدم هذا الطور يزداد حجم الكروموسوم ويصاحب هذه العملية حدوث قصر فى طول الكروموسوم مع ازدياد سمكه واستقامته. ويبدو كل كروموسوم كخيط مزدوج يتكون من نصفين طوليين ملتفين حلزونيا يعرف كل منهما بالكروماتيد Chromatid يلتقيان عند منطقة تخصر تعرف بالانقباض الأولى أو السنترومير Centromere. ويلاحظ عند اقتراب الطور التمهيدى من نهايته أن الكروموسومات تتحرك لترتب نفسها بالقرب من السطح الداخلى للغشاء النووى

الذى يبدأ فى الاختفاء، وبنهاية هذا الطور يختفى الغشاء النووى تماما كما تختفى النوية أيضا نتيجة تحللهما تدريجيا. و عند نهاية هذا الطور يمكن رؤية الكروماتيدين المكونين لكل كروموسوم بوضوح كما تبدأ الكروموسومات فى التحرك إلى مركز الخلية.

٢- الطور الاستوائى أو المتوسط

تبدأ مرحلة الطور الاستوائى Metaphase بظهور خيوط دقيقة تسمى خيوط المغزل Spindle fibers وهى خيوط تخرج من السنتروسوم فى الخلايا الحيوانية ومن إفرازات الخلايا النباتية وتنبعث كخيوط اشعاعية من قطبى الخلية، وتتقابل خيوط المغزل عند منتصف الخلية وتتصل بالكروموسومات عند منطقة السنترومير. وفى هذه المرحلة يصل كل كروموسوم الى أقصى قصر له وتترتب الكروموسومات عند منتصف الخلية.

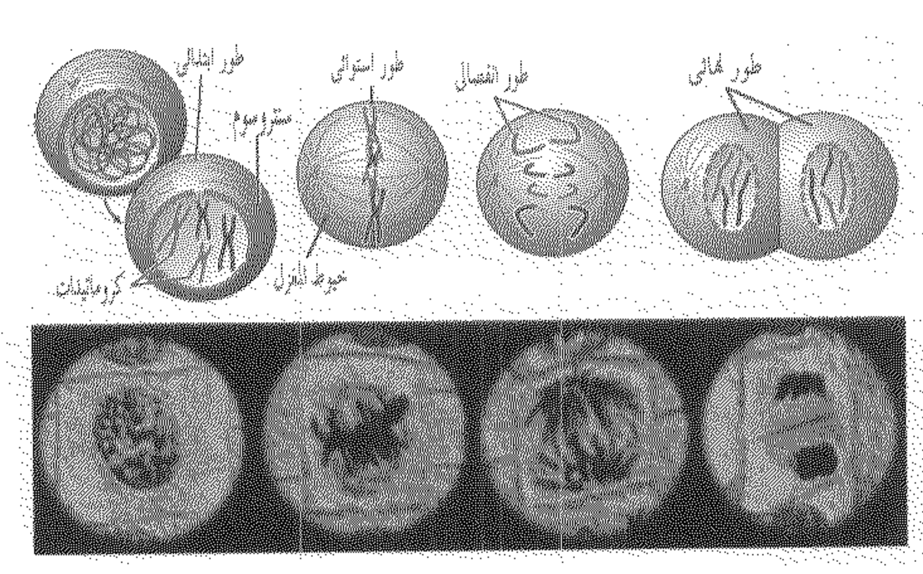
٣- الطور الانفصالى

تبدأ مرحلة الطور الانفصالى Anaphase بانشقاق السنتروميرات ويتبع ذلك انفصال كل كروموسوم طوليا إلى كروماتيديه ثم يبدأ نصفى كل سنترومير فى الابتعاد عن بعضهما، ويتجه كل منهما إلى أحد قطبى الخلية منجذبا بخيوط المغزل ساحبا خلفه أحد كروماتيدى الكروموسوم الأصلى. وفى هذه المرحلة يمكن اعتبار الكروماتيدات المنفصلة كروموسومات جديدة. وينجذب ذراعا كل كروموسوم جديد خلف السنترومير مما يعطى الكروموسومات شكلا مميزا يعتمد على موقع السنترومير فى الكروموسوم. فالكروموسومات وسطية السنترومير تظهر على شكل الحرف اللاتينى V بينما تكون الكروموسومات تحت وسطية السنترومير على شكل حرف J، بينما تظهر الكروموسومات طرفية السنترومير على شكل قضيب. ومن الجدير بالذكر أن هذا الطور يبدأ فعليا عند بدء التنافر بين نصفى السنتروميرات وينتهى بوصول الكروماتيدات (الكروموسومات الجديدة) إلى قطبى الخلية. وبذلك يكون عند كل من

قطبي الخلية عدد من الكروموسومات مساو تماما للعدد الموجود في القطب الآخر ومساو أيضا لعدد الكروموسومات في النواة الأصلية.

٤- الطور النهائي

الطور النهائي Telophase هو آخر مراحل انقسام النواة وفي هذا الطور تنعكس أحداث الطور الابتدائي. وتبدأ هذه المرحلة بوصول الكروموسومات الجديدة إلى القطبين ثم تفكك حلزنتها وتستطيل إلى خيوط كروماتينية تتداخل مع بعضها البعض، ويتم تكوين الغشاء النووي حول كل مجموعة كروموسومية كما تعود النوية مرة أخرى إلى الظهور في نفس المكان الذي كانت به في النواة الأصلية. وباستطالة الكروموسومات تتداخل مع بعضها مكونة الشبكة الكروماتينية بالنواة الجديدة.



شكل ٤-١٠: نموذج تخطيطي مجسم لمراحل الانقسام الميتوزي (إلى أعلى) وصور فوتوغرافية لمراحل الانقسام الميتوزي في خلايا القمة النامية لجذور البصل (إلى أسفل).

انقسام السيتوبلازم

يعقب انقسام النواة انقسام السيتوبلازم Cytokinesis، وفى الحيوانات يحدث ذلك بتكوين اختناق وسط الخلية يزداد عمقا حتى تنشق الخلية إلى خليتين تحتوى كل منهما على نواة جديدة، أما فى النباتات فإن انقسام السيتوبلازم يحدث عن طريق بناء صفيحة خلوية عند خط منتصف الخلية تتكون من البكتين، تبدأ عند مركز الخلية وتنتشر بعد ذلك حتى الجدار الخلوى، ثم يبدأ بعد ذلك ترسيب السليولوز على الصفيحة الخلوية ليزيد متانتها محولا إياها إلى جدار خلوى جديد، وبذلك تنتهى عملية الانقسام الميتوزى بإنتاج خليتين جديدتين متشابهتين تماما مع الخلية الأم.

الطور البينى

بعد نهاية الانقسام الميتوزى تدخل كل نواة جديدة مرحلة عدم الانقسام المعروفة بالطور البينى Interphase ، لأن كل نواة تمر بهذه المرحلة بين انقسامين متتاليين، ويطلق البعض على هذه المرحلة طور السكون الكروموسومى أو السكون النووى. والواقع أن النواة لا تستكين خلال هذه المرحلة ولكن يحدث بها عديد من العمليات الحيوية أهمها تضاعف الحمض النووى الديؤكسى ريبوزى DNA (دنا) الموجود بالكروموسومات، وتظهر النواة خلال هذه المرحلة محاطة بغشاء نووى وتبدو بداخلها النوية ولا يمكن تمييز الكروموسومات عن بعضها فتبدو كشبكة كروماتينية وخلال هذا الطور تزداد النواة فى الحجم استعدادا للانقسام التالى.

دورة الخلية

يطلق على مراحل الانقسام الميتوزى ومرحلة الطور البينى معا دورة الخلية Cell cycle. وعند مناقشة هذه الدورة يجب التمييز بين الخلايا ذاتية الانقسام

والتكوين Autosynthetic cells وبين الخلايا التي ليس لها القدرة على الانقسام والتي تميزت إلى أنواع خاصة من الخلايا ضمن أنسجة معينة تؤدى وظائف خاصة. وعند الحديث عن دورة الخلية (شكل ٤-١١) فإن المقصود بالطبع هي الخلايا التي لها القدرة على الانقسام المتتالي باستمرار. وبصفة عامة تنقسم دورة الخلية إلى مرحلة الانقسام الميتوزى Mitosis ومرحلة الطور البيني Interphase. ومرحلة الانقسام هي الفترة التي تنقسم خلالها نواة الخلية إلى نواتين، وكما رأينا فإن هذه المرحلة تنقسم إلى أربعة أطوار هي الابتدائي - الاستوائي - الانفصالي - النهائي وتستغرق وقتاً يتراوح بين ساعة واحدة وأربعة ساعات في غالبية الكائنات.

أما مرحلة الطور البيني فتبدأ بمرحلة تسمى الفترة الفاصلة الأولى Gap_1 period أو مرحلة التحضير الأولى، ويتم خلال هذه الفترة تكوين معظم أنواع البروتينات وجميع أنواع الحمض النووى الريبوزى (رنا) التي تحتاج إليها الخلية، ويختلف طول هذه الفترة من نوع لآخر كما يتأثر بما تمر به الخلية من ظروف خارجية مثل الحرارة والرطوبة والتغذية، ويتراوح طول هذه المرحلة بين ١٠ و٢٠ ساعة في معظم الكائنات الحية. يتبع الفترة الفاصلة الأولى أهم ما يميز الطور البيني وهو حدوث تضاعف الحمض النووى الديوكسى ريبوزى (الدنا) وهو أهم مكونات الكروموسومات، وتشغل مرحلة تضاعف كمية دنا فترة قصيرة في منتصف مرحلة الطور البيني تستغرق من ٦-٨ ساعات يتم خلالها أيضا تكوين البروتينات التي تدخل في تركيب الكروموسومات، وهذه المرحلة هي الفترة الوحيدة التي يتم خلالها تضاعف دنا ولذلك تسمى بمرحلة التكوين Synthetic period. ثم يتبع مرحلة تخليق الدنا مرحلة تسمى الفترة الفاصلة الثانية Gap_2 period أو مرحلة التحضير الثانية، ولا تشهد هذه المرحلة نشاط تكوين جديد

ولكن يتم خلالها الاستعداد لمرحلة الانقسام وذلك بتخليق الإنزيمات اللازمة للانقسام وترتيب الخلية لجزيئاتها تمهيدا للانقسام. وتستغرق هذه الفترة حوالى ٤ ساعات.

تختلف العلاقة بين فترة مرحلة الانقسام وفترة الطور البينى، وبصفة عامة فإن مرحلة الطور البينى أطول كثيرا من مرحلة الانقسام. وللتعبير عن العلاقة بين الأطوار المختلفة للدورة الخلية توجد بعض العلاقات نذكر منها الدليل الميتوزى Mitotic index ويعبر عنه بنسبة الخلايا التى تنقسم إلى مجموع الخلايا. ويمكن حساب هذا المعيار بالفحص الميكروسكوبى المباشر، وتدل زيادة الدليل الميتوزى على زيادة النشاط الميتوزى للخلايا. ويرتبط الدليل الميتوزى بفترة الطور البينى. بمعنى أنه كلما كان الطور البينى طويلا كان الدليل الميتوزى صغيراً. ويعبر عن العلاقة بين أطوار الانقسام بما يسمى بدليل الأطوار Phase index فيعبر عن فترات الأطوار المختلفة للانقسام وغالبا ما يكون ثابت لكل نوع من الكائنات تحت نفس الظروف.

شكل ٤-١١: رسم تخطيطى لدورة الانقسام الميتوزى.

الأهمية الوراثية للانقسام الميتوزى

يؤدى الانقسام الميتوزى إلى توزيع المادة الوراثية بالتساوى على جميع خلايا الكائن الحى وبذلك تكون كل خلية من جسم أى كائن حى جامعة لكل صفاته. وقد أجريت تجارب عديدة لزراعة خلايا من الكائنات الحية تحت ظروف معينه تساعد على انقسامها وتميزها إلى جنين من نوع الكائن الذى أخذت منه، وعند نضج هذا الجنين فإنه يكون كائنا حيا بالغ يحمل كل ونفس صفات الفرد الذى أخذت منه الخلية. ولم يحدث حتى الآن نشأة حيوان كامل ناضج من خلية واحدة من الثدييات، إلا حالات نادرة منها النعجة الشهيرة دوللى التى نشأت من خلايا ضرع أمها فيما يسمى بالاستنساخ إلا أن ذلك قد تطلب وضع نواة الخلية الجسمية للأم داخل خلية بويضة بعد تفريغها من نواتها. إلا أنه من الممكن الحصول على نباتات ناضجة عن طريق زراعة عدد من الخلايا المتشابهة. وتعتمد زراعة الخلايا والأنسجة على تقنيات متقدمة لإكثار النباتات فى وقت قصير والحصول على نباتات لها صفات وراثيه مرغوبة. كما نجحت زراعة الخلايا الجسمية فى تكوين بعض الحيوانات البدائية، أما الثدييات فلازالت المحاولات معها مستمرة رغم موت النعجة دوللى بعد حياة قصيرة بلغت حوالى ست سنوات.

ثانيا: الانقسام الميوزى

يحدث الانقسام الميوزى Meiotic division فى خلايا أعضاء التكاثر فى النباتات والحيوانات ويؤدى فى نهايته إلى تكوين خلايا بكل منها نصف عدد الكروموسومات الموجودة فى خلايا الجسم، تتكشف كل واحدة منها إلى جاميطة. وهو عبارة عن انقسامين متتاليين للنواة يصحبهما انقسام واحد للكروموسومات، والواقع أن هذا الانقسام يشتمل على انقسامين متتاليين هما: الانقسام الميوزى الأول

First meiotic division والانقسام الميوزى الثانى. والطور التمهيدى من الانقسام الميوزى الأول طويل جدا بالمقارنة مع الطور التمهيدى فى الانقسام الميتوزى، ولذلك فإن هذا الطور ينقسم إلى خمسة مراحل لكل منها اسم خاص وهى على الترتيب الطور القلادى Leptotene – الطور التزاوجى Zygotene – الطور الضام Pachytene – الطور الانفراجى Diplotene – الطور التشتتى Diakinesis. ثم يأتى بعد ذلك الطور الاستوائى الأول فالطور الانفصالى الأول فالطور النهائى الأول. ولا تدخل الأنوية الناتجة من الانقسام الأول مرحلة بينية فى معظم الكائنات وإنما قد تبدأ مباشرة أطوار الانقسام الميوزى الثانى وهى تشبه إلى حد كبير مراحل الانقسام الميتوزى.

الانقسام الميوزى الأول: ونوجز وصف أطوار هذا الانقسام فيما يلى (شكل ٤-١٢).

١- الطور الابتدائى الأول

أ- مرحلة الطور القلادى

عن الطور البينى بظهور الكروموسومات على هيئة خيوط دقيقة ملتفة ومشاهدة مرحلة الطور القلادى Leptotene هى بداية الطور الابتدائى (التمهيدى) الأول First meiotic prophase وفيها تظهر الكروموسومات فى أزواج متماثلة ولكن يصعب التعرف على كل كروموسوم منفردا حيث تبدو الكروموسومات كخيوط طويلة متداخلة مع بعضها البعض بالنواة. وتبدو الكروموسومات كأنها مكونة من سلسلة من حبيبات صغيرة تعرف بالكروموميرات Chromomeres، وهى حبيبات داكنة اللون تفصل بينها مناطق فاتحة من الكروموسوم. ويمكن تمييز هذه المرحلة تحت الميكروسكوب الضوئى الكروموميرات.

ب- مرحلة الطور التزاوجي

في هذا الطور يقترب كل كروموسومين متماثلين Homologous chromosomes من بعضهما ليكونا زوجًا من الكروموسومات، ويعرف ذلك بالاقتران Synapsis أو الازدواج Pairing. ويلاحظ أن هذه العملية لا تتم فقط بين كل كروموسومين متماثلين بل أيضا بين الكروموميرات المتماثلة. وخلال هذه المرحلة يزداد قصر الكروموسومات نتيجة التفاف الخيط الكروماتيني ومن ثم تزداد قابليتها للصبغات إلا أنه يكون من الصعب أيضا تمييز الأزواج الكروموسومية عن بعضها تحت الميكروسكوب الضوئي خلال هذا الطور.

جـ- مرحلة الطور الضام

خلال مرحلة الطور الضام يبدو عدد الكروموسومات وكأنه نقص إلى النصف نتيجة لازدواج الكروموسومات وتعرف الكروموسومات المقترنة بالثنائيات الكروموسومية Bivalents. ويظهر في وسط كل منها شق طولي يفصل الكروموسومين المتماثلين المقترنين عن بعضهما فتشبه بذلك الكروموسومات الميتوزية وهي في وسط الطور التمهيدي، ولكن يظهر بكل منها سنتروميرين مستقلين. وتكون هذه الوحدات أكثر سمكا وأقل طولا من الخيوط الكروموسومية في مرحلتي الطور القلادي والطور التزاوجي. وفي منتصف هذه المرحلة يبدو كل كروموسوم منشق طوليا إلى كروماتيدين، وبذلك فإن مرحلة الطور الضام تنقسم إلى مرحلتين، مرحلة تسمى ثنائية الخيوط Two-strand stage وأخرى رباعية الخيوط Four-strand stage. ويحدث خلال مرحلة الطور الضام تبادل أجزاء متساوية بين كروماتيدين غير شقيقين بالثنائيات الكروموسومات، وتعرف هذه الظاهرة بتكوين الكيازمات أو التصالب Chiasmata

وهى تعبر عن العبور الوراثى Genetic crossing over أى تبادل الأليلات بين الكروماتيدات فى الثنائيات الكروموسومية.

د- مرحلة الطور الانفراجى

تبدأ هذه المرحلة بمجرد أن ينشق كل كروموسوم طوليا إلى كروماتيدين حيث يبدأ كل كروموسومين متماثلين فى الانفصال عن بعضهما، ويلاحظ أن انفصال الكروموسومات المتماثلة لا يكون تاما وإنما تبقى متصلة ببعضها فى المناطق التى حدث بها عبور الوراثى وهى الكيازمات. ويتوقف شكل الكروموسومات الثنائية على عدد الكيازمات ومواضعها، فلو كانت كيازما واحدة يكون شكل الوحدة الثنائية مثل حرف X أما فى حالة وجود أكثر من كيازما فإن الكروموسومات الثنائية تكون على شكل سلسلة. وتتكون الكيازمات نتيجة حدوث كسر فى كروماتيدين غير شقيقين فى موضع متقابل تماما يتبعه التحام جزء من كروماتيد بالكروماتيد الأخرى والعكس، مما ينتج عنه تبادل مادى بين الكروماتيدين مصحوبا بعبور الجينات التى عليهما إلى الكروموسوم الآخر.

هـ- مرحلة الطور التشتتى

يمر الطور الانفراجى تدريجيا إلى مرحلة الطور التشتتى، وفى هذه المرحلة يزداد قصر الثنائيات الكروموسومية ويزداد سمكها إلى درجة يصعب معها تمييز الكروماتيدات عن بعضها، ويقل عدد الكيازمات نتيجة عملية انزلاقها نحو أطراف الكروموسومات Terminalization وبذلك لا تمثل أماكن وجودها مناطق حدوث العبور الوراثى. وبنهاية مرحلة هذا الطور وكما يحدث عند نهاية الطور التمهيدى للانقسام الميتوزى فإن النوية تختفى ويختفى أيضا الغشاء النووى وتبدو الثنائيات الكروموسومية منتشرة فى السيتوبلازم.

٢- الطور الاستوائى الأول

عند بداية الطور الاستوائى الأول First metaphase تتكون خيوط المغـزل، وقد يطلق على الفترة من اختفاء غشاء النواة حتى تكوين جهاز المغزل الطور الاستوائى الأولى Prometaphase، وفى الوقت نفسه تترتب الثنائيـات الكروموسـومية عنـد منتصف الخلية وترتب السنترومبرات نفسها على جانبى خط منتصف الخلية وتتصـل بخيوط المغزل. ويلاحظ أن كل من الكروموسومات الثنائية لها سنترومبران واحد لكل كروموسوم. ويلاحظ أيضا أن السنترومبرات لا تنقسم خلال هذا الطور بل أنهـا لا تنقسم مطلقا فى الانقسام الميوزى الأول.

٣- الطور الانفصالى الأول

فى الطور الانفصالى الأول First anaphase تؤدى السنترومبرات الكاملة دور أنصاف السنترومبرات فى الطور الانفصالى الميتوزى حيث يتباعد سنترومبرا الثنائيـات الكروموسومية كل فى اتجاه أحد قطبى الخلية ساحبين خلفهما الكروموسومات الكاملة وليس أنصاف الكروموسومات كما فى الانقسام الميتوزى. ولكـن الكروموسـومات المنفصلة ليست هى التى اقترنت خلال الطور التزاوجى ذلك لأنه حدث تبادل لأجزاء بين الكروموسوم الذى جاء من الأب ومثيله الذى جاء أصـلا مـن الأم. وحركـة الكروموسومات نحو قطبى الخلية تكون بالصدفة ويحدد توجه الكروموسـومات نحـو أحد قطبى الخلية وضع الكروموسومين المتماثلين أثناء الطور الاستوائى.

٤- الطور النهائى الأول

يبدأ الطور النهائى الأول First telophase بعد انتهاء حركة السـنترومبرات ووصول الكروموسومات عند قطبى الخلية، وبذلك يتم انفصال الكروموسـومات إلى مجموعتين، ويستقبل كل من قطبى الخلية نصف عدد الكروموسومات بالخلية الأصلية،

وتتجمع كل مجموعة كروموسومية عند أحد قطبى الخلية ويتكون حولها غشاء نـووى وبذلك تتكون نواتان من النواة الأصلية. وفى معظم النباتات والحيوانات يحدث إعادة تنظيم الكروموسومات فى النواتين الجديدتين وقد يتكون غشاء بلازمـى أو جـدار خلوى بينهما. إلا أنه فى كثير من أنواع الكائنات الحية تمر الكروموسومات مباشـرة إلى الانقسام الثانى بعد اختفاء خيوط المغزل مباشرة. ويتكون الانقسام الميوزى الثـانى من أربعة أطوار تشابه أطوار الانقسام الميوزى.

الانقسام الميوزى الثانى: يشتمل الانقسام الميوزى الثانى بدوره علـى **الأطـوار التالية (شكل ٤-١٢)**.

١- الطور الابتدائى الثانى

خلال هذا الطور تظهر الكروموسومات طويلة وتبدو الكروماتيدات منفصلة عن بعضها ثم لا تلبث الكروموسومات أن تبدأ فى الانكماش تدريجيا. وعند نهايـة هذا الطور تتحرك الكروموسومات لترتيب نفسها عند منتصف الخليـة ويتلاشـى الغشاء النووى والنوية.

٢- الطور الاستوائى الثانى

فى هذا الطور تترتب الكروموسومات ثنائية الكروماتيـدات فى منطقـة منتصف الخلية وتتصل السنترومير ات بخيوط المغزل ويظهر كل كروموسوم على هيئة كروماتيدين منفصلين وتبلغ الكروموسومات حدها الأقصى من القصر عند نهاية هذا الطور.

٣- الطور الانفصالي الثاني

في هذا الطور تنقسم السنتروميرات وتنجذب أنصاف السنتروميرات بواسطة خيوط المغزل إلى القطبين ويتبع كل نصف سنترومير أحد الكروماتيدات نتيجة الانشقاق الطولي للكروموسومات.

٤- الطور النهائي الثاني

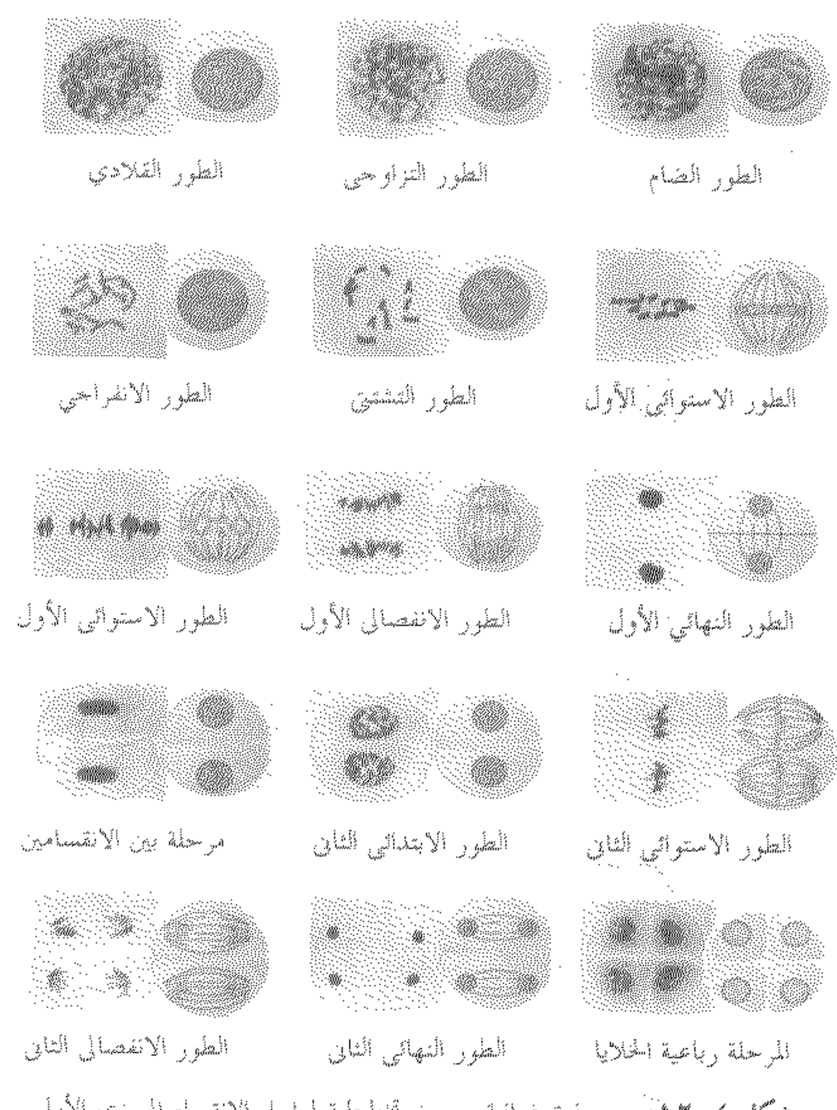
بوصول الكروماتيدات (الكروموسومات الجديدة) إلى قطبي الخلية المتقابلين تستطيل وتتشابك مع بعضها على هيئة خيوط ويبدأ تكوين غشاء نووي حول كل مجموعة كروموسومية. ويكون عدد الكروموسومات في كل نواة مساويا لنصف عددها في الخلية الأصلية قبل بداية الانقسام الميوزي الأول، أي تحتوي كل نواة على مجموعة واحدة من الكروموسومات. ويحدث بعد ذلك انقسام السيتوبلازم وذلك بتكوين جدر رقيقة بين الأنوية الأربعة الناتجة من الانقسام الميوزي. وبذلك تكون النتيجة النهائية للانقسام الميوزي إنتاج أربعة خلايا أحادية المجموعة الكروموسومية من الخلية الأصلية ثنائية المجموعة الكروموسومية. وعلى الرغم أن أطوار الانقسام الميوزي الثاني تتشابه إلى حد كبير مع أطوار الانقسام الميتوزي وأنه يطلق أحيانا على الانقسام الميوزي الثاني الانقسام الميوزي الميتوزي، إلا أن هناك عدة فروق أساسية بين الانقسام الميوزي الثاني والانقسام الميتوزي (جدول ٤-١).

١- أن الكروموسومات الناتجة عن الانقسام الميوزي الثاني توجد في حالة أحادية.

٢- أن كروماتيدى كل كروموسوم تكونان متباعدتان ولا يظهر بهما أى التفاف أو لولبة.

٣- أن الكروموسومات الناتجة من الانقسام الميوزي تكون مختلفة وراثيا عما كانت عليه عند بدء عملية الانقسام وذلك بسبب حدوث العبور الوراثي خلال الطور

الابتدائي الأول، أي أن الجينات الموجودة على الكروموسوم قد تكون في توافقات مختلفة تماما عن تلك التي كانت موجودة بكروموسومات الخلية الأصلية.



شكل ٤-١٢: صور فوتوغرافية ورسوم تخطيطية لمراحل الانقسام الميوزي الأول والثاني (عن جريفيث وآخرون، ٢٠٠٠ بتصرف).

جدول ٤-١: الفروق الأساسية بين الانقسام الميتوزى والانقسام الميوزى.

الانقسام الميتوزى	الانقسام الميوزى
يحدث في أنسجة جسم الكائن الحى.	يحدث فى أنسجة الأعضاء التناسلية فقط
يتكون من انقسام واحد للنسواة وكسذلك انقسام واحد للكروموسومات.	يتكون من انقسامين متتاليين للنواة وانقسام واحد للكروموسومات.
يؤدى إلى تكوين خليتين متشابهتين وراثيا.	يؤدى الى تكوين أربعة خلايا غير متشابهة وراثيا.
لا يؤدى إلى تنصيف عدد الكروموسومات.	يؤدى إلى تنصيف عدد الكروموسومات.
الطور الابتدائى قصير ولا يتميز إلى مراحل.	الطور الابتدائى طويل ويتميز الى خمسة مراحل.
لا يحدث عبور وراثى بين الكروموسسومات المتماثلة خلاله ولكن يحدث انتقال للجينسات بين الكروماتيدات الشقيقة بنفس الكروموسوم.	يحدث خلاله عبور وراثى بين كروماتيسدين غير شقيقتين من الكروموسومات المتماثلة يتم الاستدلال عنها بتكوين الكيازمات.
تنقسم الخلايا الناتجة عنه مرات أخسرى فى دورات متتابعة.	لا تنقسم الخلايا الناتجة عنه ولكنها تتميز إلى جاميطات.
يبدأ في الحدوث منسذ تكسوين الزيجسوت ويستمر طيلة حياة الكائن الحى من أجسل تعويض الخلايا التى تموت أو تتلف.	يبدأ فى الحدوث عنسد البلسوغ فى معظسم الكائنات الراقية. ما عدا إناث بعض الثدييات حيث يبدأ فى مرحلة مبكسرة مسن النمسو ويستغرق سنوات. ويحسدث فى زيجوتسات بعض الطحالب والفطريات

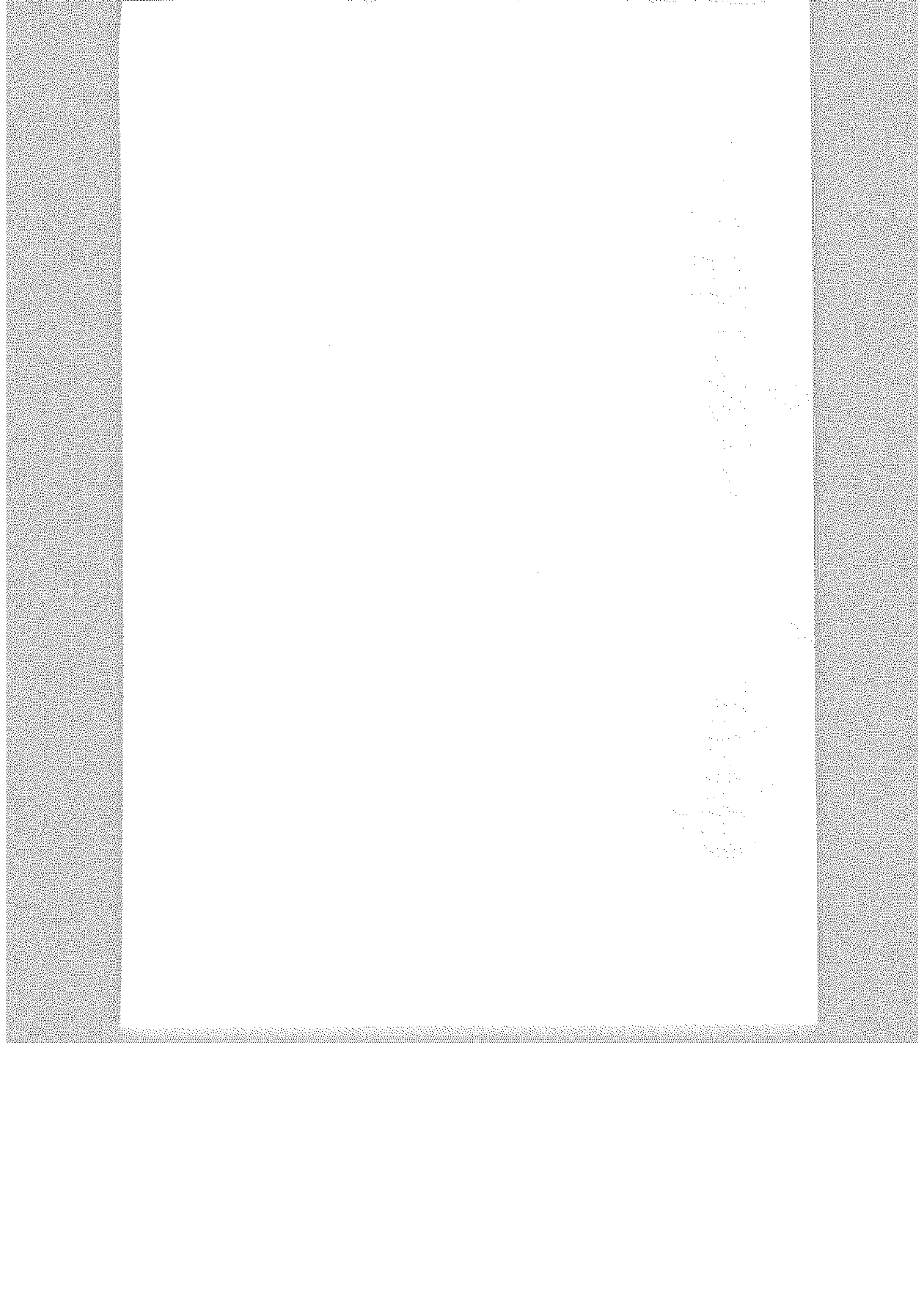
الأهمية الوراثية للانقسام الميوزى

تتضح الأهمية الوراثية للانقسام الميوزى من النواحى التالية:

١- يؤدى هذا الانقسام إلى تنصيف عدد الكروموسومات فى الخلايا التناسلية وينتج عنه جاميطات تحتوى على عدد أحادى من الكروموسومات. وعند اتحاد الجاميطات أثناء الاخصاب تكون خلايا الزيجوت الناتج ثنائية المجموعة الكروموسومية كما فى الأب والأم أى أن الانقسام الميوزى يحافظ على عدد الكروموسومات فى النوع الواحد.

٢- عند اقتران الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزى الأول تتكون ثنائيات كروموسومية ويحدث تبادل أجزاء بين الكروموسومين المتماثلين، ويشتمل ذلك على تبادل بعض الصفات الوراثية المحمولة على كليهما. ومن المعروف أن الكروموسومين المتماثلين يأتى أحدهما من الأب والآخر من الأم ويلتقيان فى خلية الزيجوت بعد الإخصاب، وبذلك فإن الانقسام الميوزى يعمل على نقل بعض الصفات الوراثية من كروموسوم أحد الأبوين إلى كروموسوم الأب الآخر فى الأبناء، وبذلك تكون كل الجاميطات الناتجة من الأبناء حاملة لصفات كلا الأبوين.

٣- يكون ترتيب المجموعات الكروموسومية الثنائية على القرص الاستوائى قدرياً والصدفة وحدها هى التى تحدد أى الكروماتيدين من كل كروموسوم يحدث تبادل لأجزاء منها مع إحدى كروماتيدى الكروموسوم الآخر. كما أن الصدفة وحدها أيضا هى التى تحدد أى الكروموسومين يتجه إلى هذا القطب أو ذاك من قطبى جهاز المغزل. ومن ثم فإن توزيع الصفات الوراثية من الخلايا الجسدية لأعضاء التناسل إلى الجاميطات يتم أيضا بطريق الصدفة البحتة.



الفصل الثالث

نظرية الكروموسومات فى الوراثة

افتراضات ساتون وبوفرى

بعد اكتشاف صحة قوانين مندل فى بداية القرن العشرين استرعى انتباه العلماء التشابه الكبير بين سلوك العوامل الوراثية وسلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى. وقد تمكن كل من ساتون Sutton وبوفرى Boveri فيما بين سنة ١٩٠٢ وسنة ١٩٠٤ من اكتشاف هذه العلاقة. وقدم كل منهما الدليل على التشابه بين سلوك الجينات فى التجارب الوراثية وسلوك الكروموسومات أثناء انقسام الخلية لتكوين الجاميطات وأشار كل منهما إلى أن كل من العوامل الوراثية (الجينات) والكروموسومات يتشابه سلوكهما فى المظاهر التالية:

١- أن كلا من الجينات والكروموسومات توجد فى أزواج بخلايا جسم الكائن الحى.

٢- أن كلا من الجينات والكروموسومات تنتقل من جيل إلى جيل جديد كوحدات مستقلة. ويمكن التأكد من وجود الجين مستقلا بخروجه سليما دون تغيير فى التجارب الوراثية، والتأكد من وجود الكروموسوم بالفحص الميكروسكوبى حيث أن لكل كروموسوم شكل وحجم يميزانه عن الكروموسومات الأخرى.

٣- أن الكروموسومات المتماثلة تنفصل عن بعضها فى الجاميطات بحيث تحتوى كل جاميطة على أحد هذين الكروموسومين، كذلك تنعزل العوامل الوراثية (الجينات) عن بعضها فى الجاميطات. وكما تتوزع الجينات توزيعًا حرًا فى

الجاميطات وتتوزع الكروموسومات أيضا حيث لا ترتبط كروموسومات بعينها سويا عند توزيعها على الجاميطات.

٤- يتطلب شرح السلوك الوراثي للصفات افتراض أن أحد آليلي زوج الجينات مستمد من الأب والآخر مستمد من الأم. وينطبق ذلك أيضا على الكروموسومات فهي توجد في أزواج كما أن أحد الكروموسومين المتماثلين مستمد من الأب والآخر من الأم.

٥- في عملية الإخصاب التي تتم باتحاد جاميطة ذكرية مع أخرى أنثوية تحتوى خلية الزيجوت الناتجة على مجموعتين من الكروموسومات وبالمثل فإن الفرد الناتج من نمو الزيجوت يحتوى على آليلين لكل جين من الجينات.

من هذا التشابه بين سلوك الجينات والكروموسومات وضع كل من ساتون وبوفرى أساس نظرية الكروموسومات في الوراثة حيث أوضحا أن الكروموسومات هي حاملة الجينات (العوامل الوراثية). ولتفسير قانون التوزيع الحر لمندل استنتج كل من ساتون وبوفرى أن الجينات الخاصة بالصفات التي درسها مندل لابد أنها موجودة على كروموسومات مختلفة لكي يتحقق توزيعها الحر عند الانقسام الميوزى وتكوين الجاميطات.

إثبات نظرية الكروموسومات في الوراثة

لإثبات صحة افتراضات ساتون وبوفرى كان لابد من إيجاد دليل عملي على ارتباط صفة معينة بكروموسوم بعينه. ومن الأدلة التي أثبتت ذلك فحص كروموسومات الجنس في بعض الحشرات نذكر منها **الأمثلة التالية:**

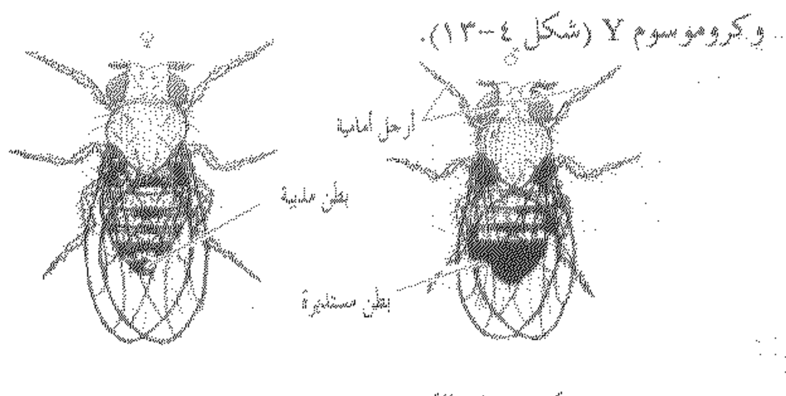
١- في إناث بقة البروتينور Protenor أربعة عشر كروموسوم تنتظم في سبعة أزواج عند الانقسام الميوزى حيث تنعزل بكل جاميطة أنثوية سبعة كروموسومات. بينما تحتوى ذكور هذه الحشرة على ثلاثة عشر كروموسوما، ولذلك فإن الذكور

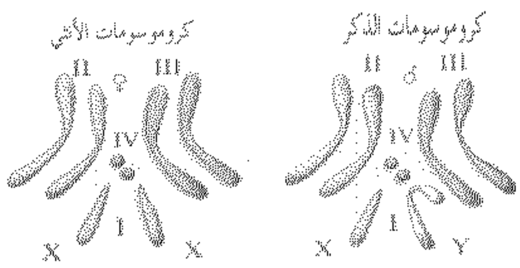
تعطى جاميطات بها سبعة كروموسومات وأخرى بها ستة كروموسومات فقط. وعند إخصاب جاميطة أنثوية بها سبعة كروموسومات بجاميطة ذكرية بها سبعة كروموسومات يكون الفرد الناتج أنثى، أما عند إخصاب جاميطة ذكرية بها ستة كروموسومات جاميطة أنثوية فإن الفرد الناتج يكون به ثلاثة عشر كروموسومًا ويكون ذكرا. أى أن وجود أحد الكروموسومات فى الإناث يجعلها إناثا، بينما غياب هذا الكروموسوم فى الذكور يجعلها ذكورًا.

٢- مما عضد نظرية الكروموسومات فى الوراثة التى وضعها ساتون و بسوفرى أيضا مشاهدات نيتى ستيفنز Netti Stevens على دودة الدقيق العادية *Teneberio moliton* حيث أن إناث وذكور هذه الحشرة تحتوى على عدد متساو من الكروموسومات، ولكن الإناث تحتوى على أزواج من الكروموسومات متماثلة كلها بينما تحتوى الذكور على أحد أزواج الكروموسومات غير المتماثلة. ولوحظ أن أحد كروموسومات هذا الزوج يشبه زوج من الكروموسومات الموجودة فى الإناث أما الكروموسوم الآخر فله شكل مختلف. و قد أطلقت ستيفنز على هذا الزوج من الكروموسومات كروموسومات الجنس Sex chromosomes يرمز لهما فى الإناث بالتركيب الكروموسومى XX بينما يرمز لكروموسوم الذكور ذو الشكل المختلف بحرف Y، وبالتالى يكون التركيب الكروموسومى لكروموسومى الجنس فى الذكور XY.

٣- وجد توماس مورجان Thomas Morgan أن إناث حشرة الدروسوفيلا (ذبابة الفاكهة) *Drosophila melanogaster* تحتوى على أربعة أزواج من الكروموسومات أحدهما عصوى الشكل يختص بتحديد الجنس يطلق عليه XX. وفى الذكور يوجد أيضا أربعة أزواج من الكروموسومات ولكن الزوج المختص بتحديد

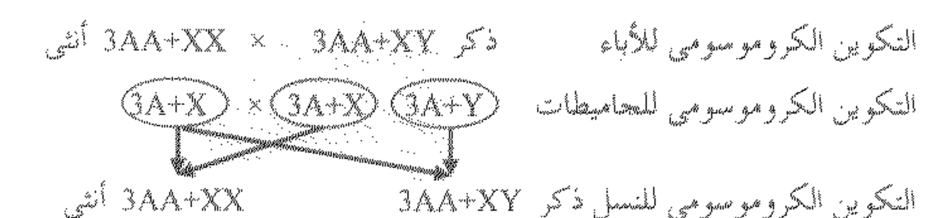
الجنس يكون أحد كروموسوماته نظير لكروموسومى X فى الإناث (عصوى الشكل) بينما يكون شكل الآخر عصوى منحنى، ويرمز لكروموسومى الجنس فى الذكور بالحرفين XY. وتعرف الكروموسومات غير المشاركة فى تحديد الجنس بالكروموسومات الجسدية Autosomes ويرمز لكل مجموعة منها عادة بالحرف A وهى متشابهة تماما فى كل من الإناث والذكور. وبذلك نجد أن التركيب الكروموسومى لإناث حشرة الدروسوفيلا هو 3AA+XX بينما التركيب الكروموسومى للذكور هو 3AA+XY وتحتوى كل الجاميطات الأنثوية على ثلاثة كروموسومات جسدية وكروموسوم X أما الجاميطات الذكرية فنصفها يشبه الجاميطات الأنثوية أما النصف الآخر فيحتوى على ثلاث كروموسومات جسدية وكروموسوم Y (شكل ٤-١٣).





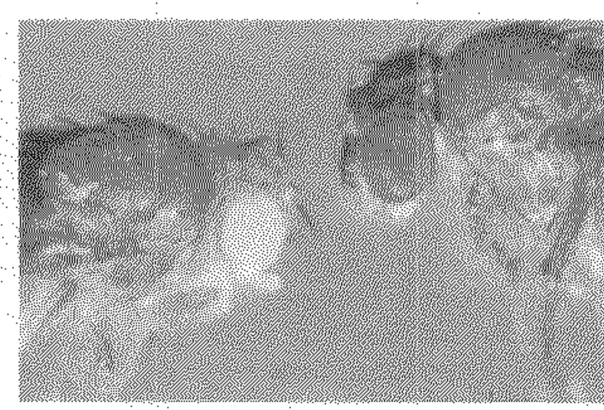
شكل ٤-١٣: رسم تخطيطى لذكر وأنثى حشرة الدروسوفيلا (أعلى) وكروموسومات كل منهما (أسفل)

وعند الإخصاب، تتكون حشرات تركيبها الكروموسومى 3AA+XX وتكون إناث أو حشرات تركيبها الكروموسومى 3AA+XY وتكون ذكور كما يتضح من **التلقيح التالى:**

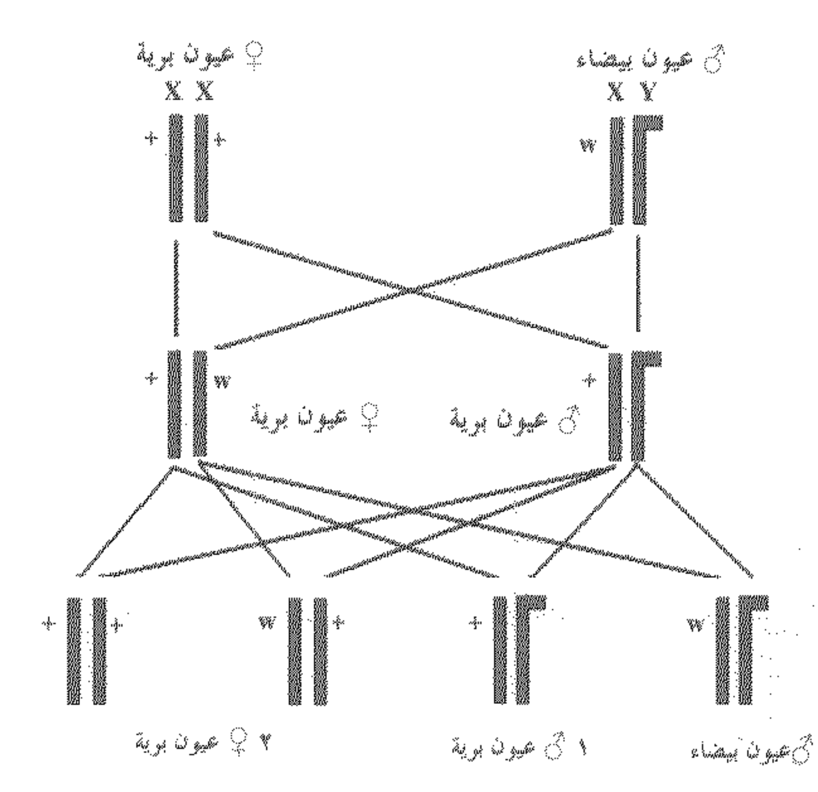


٤- على الرغم أن كروموسومات الجنس أشارت الى إرتباط جنس حشرات الدروسوفيلا بكروموسومات الجنس إلا أنها لم تثبت على وجه اليقين وجود صفة معينة على كروموسوم بعينه. ولذلك فقد أجرى توماس مورجان تجارب عديدة على حشرة الدروسوفيلا لإثبات ذلك. وقد نجح مورجان سنة ١٩١٠ فى الكشف عن أن الجين الخاص بلون العين فى الدروسوفيلا يوجد بكروموسوم X. وبالتالى فقد وجد الدليل على صحة نظرية الكروموسومات فى الوراثة.

وجد مورجان أن لون العين الأحمر فى الدروسوفيلا هو الصفة البرية السائدة (الطراز البرى) Wild type (شكل ٤-١٤) ولاحظ أن الحشرات الناتجة من تلقيح إناث حمراء العيون بذكور بيضاء العيون تكون كلها حمراء العيون، وبذلك فإن صفة لون العين البيضاء تعتبر صفة متنحية أمام صفة لون العين الحمراء. وكان نتاج تلقيح أفراد الجيل الأول مع بعضها الحصول على حشرات حمراء العيون وأخرى بيضاء العيون بنسبة ٣:١. ولكن مورجان لاحظ أن نصف الحشرات بيضاء العيون كانت ذكور بينما كانت كل الحشرات الإناث حمراء العيون (شكل ٤-١٤ و٤-١٥).

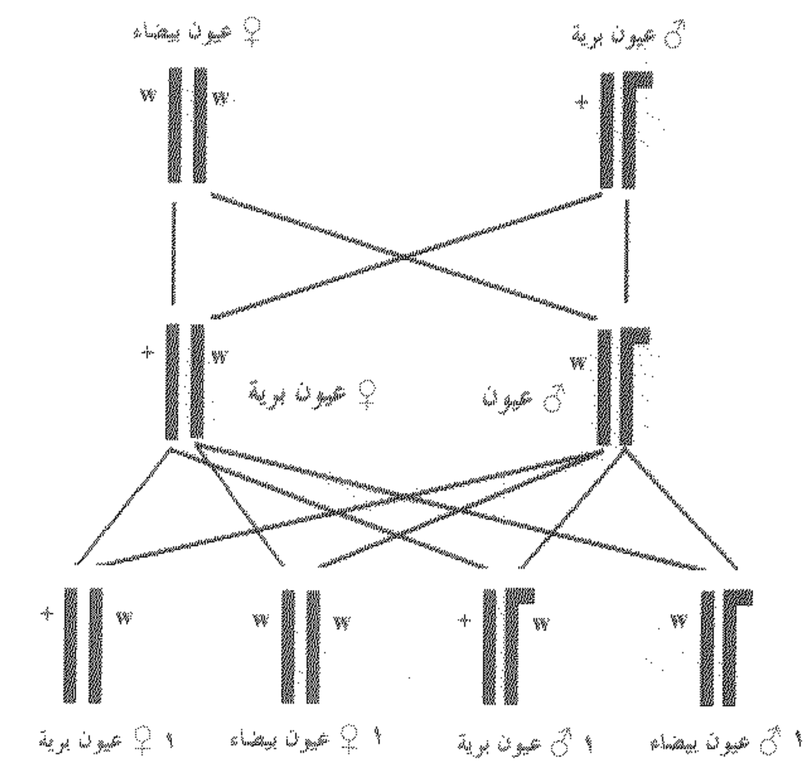


شكل ٤-١٤: صورة فوتوغرافية لعيون حشرة الدروسوفيلا الحمراء والبيضاء.

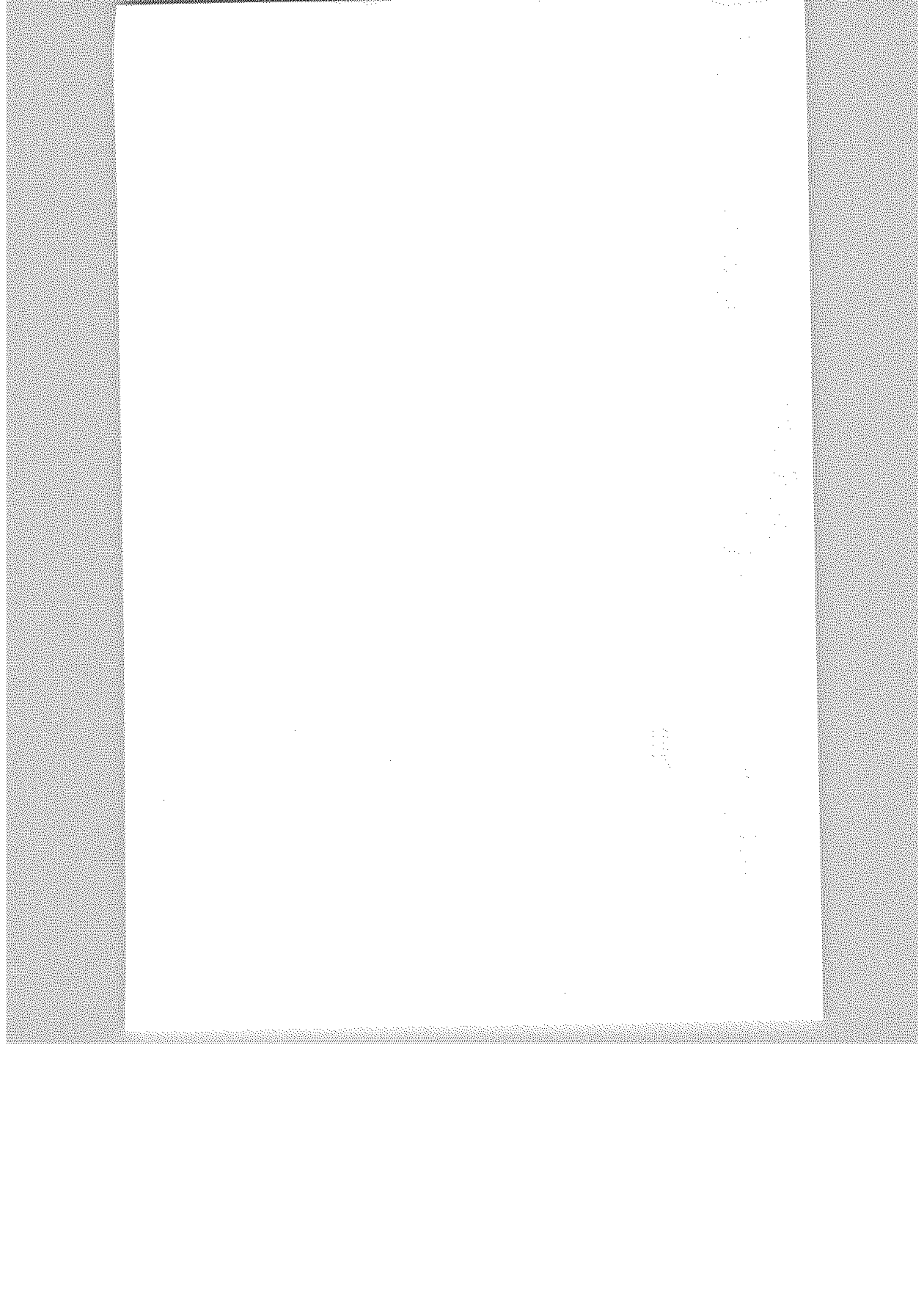


شكل ٤-١٥: رسم توضيحي يبين نتائج تجارب توماس مورجان على وراثة لون العين في الدروسوفيلا عند تلقيح إناث حمراء العيون مع ذكور بيضاء العيون.

قام مورجان بإجراء التلقيح العكسي لهذا التزاوج حيث لقح إناثا بيضاء العيون بذكور حمراء العيون، فحصل على حشرات حمراء العيون وأخرى بيضاء العيون بنسبة ١:١، ولكنه لاحظ أن كل الحشرات حمراء العيون ذكور وكل الحشرات بيضاء العيون إناث، وفى الجيل الثانى حصل على حشرات إناث حمراء العيون وبيضاء العيون وكذلك حشرات ذكور حمراء العيون وبيضاء العيون بنسبة ١:١:١:١. كما فى شكل ٤:١٥. ولتفسير هذه النتائج افترض مورجان أن الجين الخاص بلون العين للدروسوفيلا يوجد على كروموسوم X ولا يوجد له آليل على كروموسوم Y (شكل ٤-١٦)



شكل ٤-١٦: رسم توضيحى يبين نتائج تجارب توماس مورجان على وراثة لون العين فى الدروسوفيلا عند تلقيح إناث بيضاء العيون مع ذكور حمراء العيون.

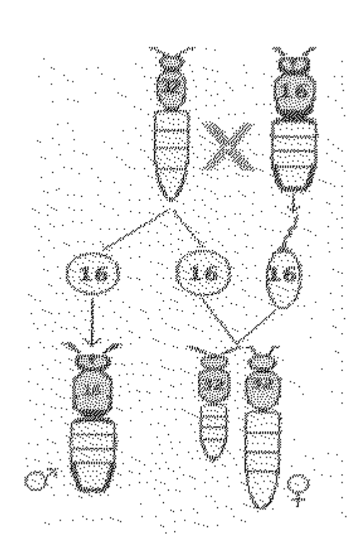


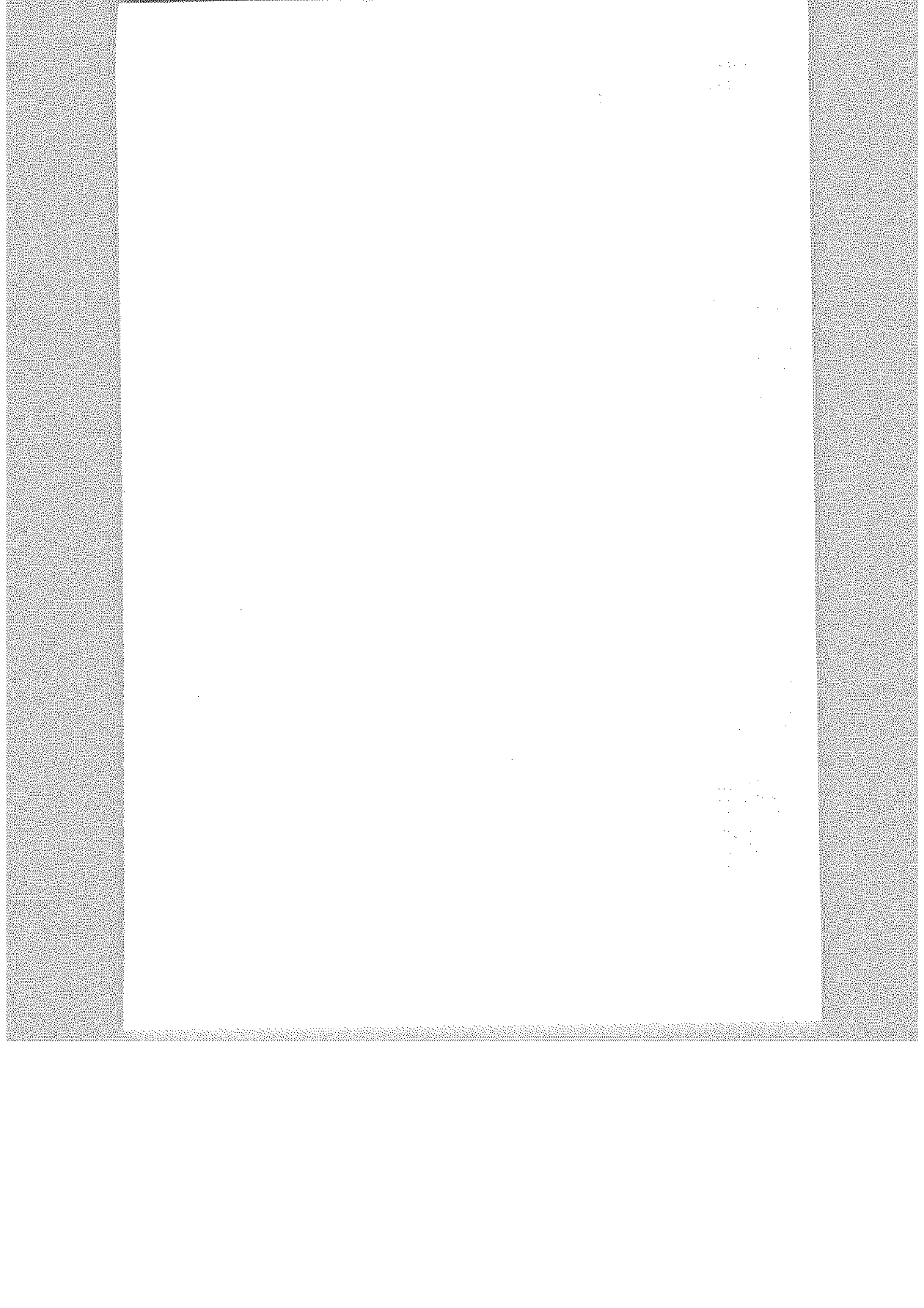
الباب الخامس

الوراثة و الجنس

الفصل الأول: تحديد الجنس

الفصل الثاني: الارتباط بالجنس





الفصل الأول

تحديد الجنس

الجنس وأهميته الوراثية

التعريف العلمي للجنس هو: اجتماع المادة الوراثية من فردين لتكوين فرد جديد. إلا أن هذا التعريف لا يعكس الاختلافات بين طرز الجنس المختلفة، كما أنه لا يضع حدوداً لعدد هذه الطرز في النوع الواحد من الكائنات الحية، ولكن واقع الحال في النباتات والحيوانات الراقية والإنسان يجعلنا نفكر في الجنس على أساس تمايز أفراد النوع الواحد إلى ذكور وإناث، وفي الإنسان على وجه الخصوص يرتبط التفكير في الجنس باختلافات بيولوجية وعضوية وسلوكية بين الجنسين وهي اختلافات وراثية فليس للفرد حرية اختيار جنسه إلا أن بعض الاختلافات السلوكية بين الذكور والإناث يكتسبها الأبناء من الأسرة والمجتمع.

لا تشتمل كل الكائنات الحية على جنسين فقط، فبعض الحيوانات والنباتات البدائية يكون لأفرادها أكثر من طرازين للجنس، ففي البراميسيوم *Paramecium* توجد ثمانية طرز للجنس كلها متشابهة مورفولوجياً وفسيولوجياً، وليس لأي من هذه الطرز المقدرة على التزاوج مع نظيره إلا أنه يمكنه تبادل المادة الوراثية مع أي من الطرز السبعة الأخرى. ويوجد الجنس أيضاً في النباتات الزهرية إذ أننا نعرف أن الزهرة يوجد بها أجزاء ذكرية وأخرى أنثوية، وقد توجد الأجزاء الذكرية والأنثوية في نفس الزهرة، أو توجد الأعضاء الذكرية في زهرة بينما توجد الأجزاء الأنثوية في زهرة أخرى. وفي بعض النباتات توجد الأزهار الذكرية والأنثوية على نفس النبات فيعرف بأنه أحادي المسكن كما في الذرة أما

فى بعض النباتات الأخرى فتوجد الزهرة المذكرة والزهرة المؤنثة على نباتات مختلفة فتعرف بأنها ثنائية المسكن كما فى النخيل والتوت.

والواقع أن أهمية الجنس لا ترتبط بعدد طرز الجنس أو وجودها فى نفس الفرد أو فى أفراد مختلفة فالتمايز الجنسى فى حد ذاته هو الميكانيكية التى تؤدى إلى الاختلافات الوراثية بين الأفراد فليس من الممكن لأى من الطرز الجنسية، إلا فى حالات قليلة، أن تتوالد عن غير طريق التكاثر الجنسى، ومن خلال التكاثر الجنسى تتوافر الفرص لإعادة تشكيل التكوين الوراثى فى الأفراد الجديدة. وفى البشر نجد أن لكل إنسان على كوكب الأرض، فيما عدا التوائم الصنوية (المتماثلة)، تكوين وراثى خاص به يميزه عن كل البشر منذ بدء الخليقة حتى الآن. ويرجع ذلك إلى وجود حوالى ٣٠ ألف من الجينات فى الإنسان وإلى حدوث العبور وتكوين اتحادات وراثية جديدة أثناء الإنقسام الميوزى مما يؤدى إلى تكوين ملايين الجاميطات غير المتشابهة، وبالتالى تنشأ تراكيب وراثية جديدة فى كل جيل. وتعتمد عملية الانتخاب الطبيعى على الاختلافات الوراثية حتى تبقى الأفراد الأفضل والأكثر تأقلماً وذات المقدرة الأكبر على إكثار نوعها.

ولتمايز أفراد النوع إلى جنسين أيضاً دور أساسى فى الحفاظ على التوازن بين أعداد الذكور والإناث فى الانسان والحيوانات الراقية فلو تخيلنا على سبيل المثال أن إناث هذه الكائنات اكتسبت القدرة على التناسل العذرى فإن عددهن سيزداد على حساب الذكور كما أن الأبناء ستكون لها نفس التكوين الوراثى والشكل الظاهرى والتركيب البيولوجى للأمهات، وذلك سيكون له عواقب وخيمة تهدد مستقبل الحياة على الأرض. وحيث أن هذا التناسل غير ممكن فى

معظم الكائنات فإن ذلك يشير إلى وجود قوى بيولوجية تدفع نحو ضرورة وجود التمايز الجنسي في الكائنات الحية.

نظم تحديد الجنس

كان اكتشاف كروموسومات الجنس دليلا مباشرًا على وجود علاقة بين التركيب الكروموسومي للفرد وجنسه. وتوجد عدة نظم لتحديد الجنس Sex determination تلعب الكروموسومات دورا أساسيا في بعضها أما البعض الآخر فيكون تحت التحكم الوراثي لبعض الجينات.

نظم كروموسومات الجنس

أسفرت المشاهدات المجهرية على التركيب الكروموسومي لكثير من الحيوانات عن تصنيف الاختلافات الكروموسومية بين الجنسين وتعيين نظم كروموسومية مختلفة لتحديد الجنس يمكن تصنيفها إلى الأقسام التالية:

أ- الذكور غير متماثلة الجاميطات

في الإنسان ومعظم الحيوانات تعطي الإناث نوعًا واحدًا من الجاميطات، حيث يوجد بها مجموعتان متماثلتان من الكروموسومات الجسدية وزوج متماثل من كروموسومات الجنس فهي ذات تركيب كروموسومي AAXX. وبالتالي فإن كل البويضات التي تنتجها تحمل الكروموسوم X ولذلك تعرف الإناث بأنها متماثلة الجاميطات Homogametic، أما الذكور فقد تحتوي على التركيب الكروموسومي AAXO أي بها كروموسوم X واحد وتعطي نوعين من الجاميطات حيث يكون في نصف الحيوانات المنوية الكروموسوم X، أما النصف الآخر فلا يكون به كروموسوم للجنس أو قد تحتوي الذكورعلى التركيب الكروموسومي AAXY وفي هذه الحالة

يكون فى نصف الحيوانات المنوية الكروموسوم X ويكون بالنصف الآخر الكروموسوم Y. وفى الحالتين فإن الذكور تعرف بأنها غير متماثلة الجاميطات Heterogametic sex. ومن ثم تنقسم الحالات التى يكون فيها الذكور غير متماثلى الجاميطات إلى نظامين لتحديد الجنس، هما نظام الكروموسوم الفردى **XX-XO** ونظام زوج الكروموسوم غير المتماثل XX-XY.

١- نظام الكروموسوم الفردى فى الذكور

فى بقة البروتينور عرفنا أن الذكور بها كروموسوم مفرد للجنس وأن وجود كروموسومين معاً يجعل الحشرات إناثاً، ولذلك فإن الإناث يرمز لها بالتركيب الكروموسومى AAXX، بينما يرمز للذكور بالتركيب AAXO. وقد أوضحت الدراسات أن مثل هذا التركيب الكروموسومى لا يقتصر فقط على البق، فقد وجد ولسون Wilson فى حشرة بق الكوسة *Anasa tristris* أن الإناث تحتوى على أحد عشر زوجاً من الكروموسومات وأن كل الجاميطات الناتجة منها تحتوى على أحد عشر كروموسوماً بينما يوجد بالذكور ٢١ كروموسوم ويكون فى نصف الحيوانات المنوية عشرة كروموسومات وبنصفها الآخر ١١ كروموسوماً. وعند إخصاب بويضة بحيوان منوى به ١١ كروموسوم تكون الحشرة الناتجة أنثى، أما إذا أخصب حيوان منوى به عشرة كروموسومات بويضة فإن الحشرات الناتجة تكون ذكوراً. وحيث أن نصف الحيوانات المنوية تحتوى على كروموسوم X والنصف الآخر لا يحتوى على كروموسوم للجنس فإن هذه الطريقة لتحديد الجنس تعرف بنظام الكروموسوم الفردى XXXO. ويوجد هذا النظام فى الحشرات مستقيمة الأجنحة Orthoptera كالنطاطات والصراصير ونصفية الأجنحة Heteroptera كالبق. ويمكن توضيح تحديد الجنس هذا النظام **كما يلى**:

الآباء:	ذكر	×		أنثى
التركيب الكروموسومي للآباء:	AAXO	×		AAXX
التركيب الكروموسومي للجاميطات:	(AO)	(AX)	×	(AX)
التركيب الكروموسومي للنسل:	AAXO			AAXX
جنس النسل:	ذكر			أنثى

في هذا النظام يحدد وجود كروموسوم X المفرد وكروموسوم X الثنائي التذكير والتأنيث للنسل على التوالي. وتكون النسبة بين الجنسين في النسل ١:١ دائماً.

٢- نظام زوج الكروموسوم غير المتماثل في الذكور

في الكائنات التي يتم بها تحديد الجنس بهذا النظام مثل الثدييات وذبابة الفاكهة (الدروسوفيلا) يوجد بالإناث زوج متماثل من كروموسومات الجنس XX، أما الذكور فيوجد بها زوج غير متماثل من كروموسومات الجنس XY. ويختلف شكل وحجم كروموسوم Y كلياً عن كروموسوم X وبالتالي فإن نصف جاميطات الذكور تحمل الكروموسوم Y والنصف الآخر يحمل الكروموسوم X. وفي الإنسان نجد أن عدد الكروموسومات في الإناث والذكور هو ٢ن=٤٦ كروموسوم توجد في ٢٣ زوج منها ٢٢ زوج من الكروموسومات الجسدية وزوج كروموسومي للجنس. والتركيب الكروموسومي للإناث يكون 22AAXX وتحتوى كل البويضات التي تنتجها الأنثى على ٢٢ كروموسوم جسدي وكروموسوم X ‏(22AX). أما التركيب الكروموسومي للذكور فهو 22AAXY (شكل ٥-١). وعند تكوين الحيوانات المنوية يعطى الرجل نوعين من الحيوانات المنوية فيكون نصفها محتويا على ٢٢ كروموسوم جسدي وكروموسوم X ‏(22AX) أما النصف الآخر فيحتوى على ٢٢ كروموسوم وكروموسوم Y ‏(22AY). وعند إخصاب بويضة بحيوان منوى من النوع الأول يكون

الطفل الناتج أنثى لأن تركيبها الكروموسومى 22AAXX أما إذا أخصب حيوان منوى يحتوى على كروموسوم Y بويضة فإن الطفل الناتج يكون ذكر لأن تركيبه الكروموسومى 22AAXY. وحيث أن الذكور تعطى نوعين من الجاميطات فيما يختص بكروموسومات الجنس يطلق عليها الجنس غير متماثل الجاميطات. ويعرف هذا النظام لتحديد الجنس بنظام زوج الكروموسوم غير المتماثل فى الذكور XX-XY ويكون النسبة بين الجنسين فى النسل دائما هى ١:١ ويمكن توضيح تحديد الجنس بهذا النظام **كما يلى:**

الآباء:	ذكر	×	أنثى
التركيب الكروموسومى للآباء	AAXY:	×	AAXX
التركيب الكروموسومى للجاميطات:	(AY) أو (AX)	×	(AX)
التركيب الكروموسومى للنسل:	AAXY		AAXX
جنس النسل:	ذكر		أنثى

شكل ٥-١: صورة فوتوغرافية لكروموسومات أحد الرجال توضح وجود كروموسوم X وكروموسوم Y فى التكوين الكروموسومى لذكور الإنسان.

ب- الإناث غير متماثلة الجاميطات

في كثير من الحيوانات مثل الفراشات وعثة الملابس وديدان الحرير وبعض الطيور والأسماك تحتوى الإناث على كروموسومين غير متماثلين للجنس بينما تحتوى الذكور على زوج متماثل من كروموسومات الجنس وفى بعض الحالات تحتوى الإناث على كروموسوم مفرد من كروموسومات الجنس. وفى هذه الحالات تعطى الذكور جاميطات متشابهة من حيث احتوائها على كروموسوم جنس متماثل فى كل الجاميطات وتعرف بأنها الجنس متماثل الجاميطات بينما تعطى الإناث نوعين من الجاميطات ويطلق عليها الجنس غير متماثل الجاميطات. ومن أجل تجنب اللبس نتيجة استخدام الحرفين Y و X فى نظم الذكور غير متماثلة الجاميطات يرمز للتركيب الكروموسومى للذكور هنا AAZZ وللإناث بالتركيب الكروموسومى AAZO أو AAZW وفى أى من الحالتين فإن النسبة المتوقعة للجنسين فى النسل هى ١:١.

١- نظام الكروموسوم الفردى فى الإناث

فى الدجاج وبعض الطيور الأخرى تحتوى الذكور على زوج متماثل من كروموسومات الجنس وتعطى جاميطات تحتوى كلها على كروموسوم Z، وتحتوى الإناث على كروموسوم جنس واحد وتكون بنصف الجاميطات كروموسوم Z بينما لا يحتوى النصف الآخر من الجاميطات على كروموسوم للجنس. ويعتمد جنس النسل الناتج على نوع الجاميطة المؤنثة التى تتحد مع إحدى جاميطات الذكر عند الإخصاب كما يتضح مما يلى:

الآباء:	أنثى	×	ذكر
التركيب الكروموسومي للآباء:	AAZ	×	AAZZ
التركيب الكروموسومي للجاميطات:	(AO) أو (AZ)	×	(AZ)
التركيب الكروموسومي للنسل:	AAXO		AAZZ
جنس النسل:	أنثى		ذكر

٢- نظام زوج الكروموسوم غير المتماثل فى الإناث

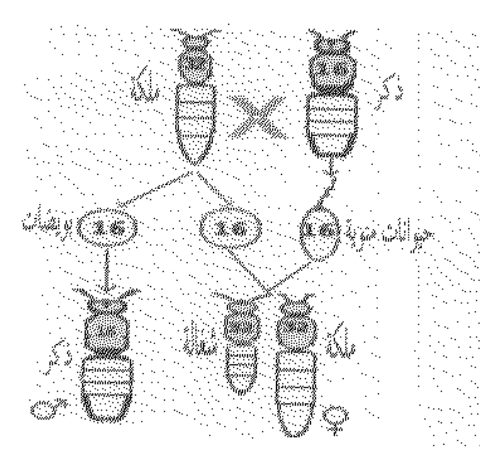
يوجد هذا النظام فى كثير من الطيور والفراشات والهاموش كما يوجد فى بعض أنواع الأسماك. وحيث أن الإناث تعطى نوعين من الجاميطات فيما يختص بكروموسومات الجنس يطلق عليها الجنس غير متماثل الجاميطات. ويعرف هذا النظام لتحديد الجنس بنظام زوج الكروموسوم غير المتماثل فى الإناث XX-ZW وتكون النسبة بين الجنسين فى النسل دائما هى ١:١ ويمكن توضيح طريقة تحديد الجنس طبقاً لهذا النظام **كما يلى:**

الآباء	أنثى	×	ذكر
التركيب الكروموسومي للآباء	AAZW	×	AAZZ
التركيب الكروموسومي للجاميطات	(AW) أو (AZ)	×	(AZ)
التركيب الكروموسومي للنسل	AAXW		AAZZ
جنس النسل	أنثى		ذكر

جـ- أحادى / ثنائى المجموعة الكروموسومية

فى نحل العسل والأنواع الأخرى من الحشرات غشائية الأجنحة Hymenoptera مثل النمل والدبابير يوجد نظام فريد لتحديد الجنس. فذكور هذه الحشرات أحادية المجموعة الكروموسومية حيث تنمو هذه الذكور من بويضات غير مخصبة فيما يعرف بظاهرة التوالد العذرى Parthenogenesis. أما الإناث فهى ثنائية المجموعة

الكروموسومية وتتكون نتيجة نمو بويضة مخصبة. ففى نحل العسل على سبيل المثال تحتوى الإناث (الملكات والشغالات) على ٣٢ كروموسوم بينما تحتوى الذكور على ١٦ كروموسوما فقط. ويتم ذلك بأن تضع الملكة نوعين من البيض؛ نوع كبير يخصص لإنتاج الذكور دون إخصاب ونوع صغير يخصص لإنتاج الإناث بعد إخصابه بحيوان منوى من الذكور. وتتكون البويضات نتيجة حدوث الانقسام الاختزالى فى أعضاء تناسل الملكات وتكون نتيجته أن تحتوى البويضات على ١٦ كروموسوم. أما فى الأفراد الذكور فلا يحدث اختزال عدد الكروموسومات حيث يتعثر للانقسام الميوزى الاختزالى وبذلك يكون بكل الحيوانات المنوية ١٦ كروموسوم أيضا. ويمكن توضيح طريقة تحديد الجنس فى نحل العسل كما فى شكل ٥-٢.



شكل ٥-٢: رسم توضيحي لنظام تحديد الجنس فى نحل العسل.

ولفهم الطريقة التى يتم بها تحديد الجنس فى نحل العسل نعود لطيران الزفاف حيث تطير الملكة فى الهواء لارتفاعات كبيرة ويطير وراءها الذكور حتى يلحق بها أقواهم فيمسك بها ويلقحها ثم يسقطان على الأرض فيموت الذكر وتختزن الملكة

الحيوانات المنوية في حافظة منوية حيث تظل متاحة لإخصاب البويضات التي تنتجها الملكة مدى حياتها. وتضع الملكة بيضها في خلايا تصنعها الشغالات ويتم وضع البويضات المخصصة لإنتاج الذكور في خلايا مختلفة عن تلك الخلايا التي توضع بها البويضات المخصصة لإنتاج الإناث، وتطلق الملكات الحيوانات المنوية من الحافظة المنوية لتخصب البويضات التي تنمو لتعطي شغالات، بينما تخرج الملكات من بويضات مخصبة قامت الملكة بوضعها في خلايا خاصة، كما تقوم بتغذية اليرقة المتكشفة من هذه البويضات بعد إخصابها على غذاء ملكي خاص لتصبح ملكة فيما بعد. ويعني ذلك أن نوع الغذاء المتوفر لليرقة ثنائية المجموعة الكروموسومية يحدد ما إذا كانت هذه الأنثى ستكون شغالة عقيمة أو ملكة خصبة، أي أن البيئة هنا تحدد الخصوبة أو العقم ولكنها لا تغير الجنس المحدد وراثياً. وعندما تأتي الملكة إلى خلية بها بويضات مخصصة لإنتاج الذكور فإنها تضغط على قناة الحافظة المنوية فلا تمر الحيوانات المنوية منها وبالتالي فإن هذه البويضات لا تخصب وتتكشف إلى ذكور. وعلى ذلك فإن الملكة هي التي تتحكم في النسبة بين الجنسين في النسل الناتج فقد يتم إخصاب معظم البيض ويتكشف إلى إناث، أما البيض الذي لا تخصبه الملكة فإنه يتكشف إلى ذكور أحادية المجموعة الكروموسومية خصبة. ومن المعروف أن ملكة نحل العسل تتزاوج مرة واحدة مدى حياتها.

التوازن الوراثي وتحديد الجنس

في الإنسان والثدييات الأخرى يكفي وجود كروموسوم Y واحد لإظهار صفات الذكورة على الفرد. ومن ناحية أخرى فإن وجود كروموسوم X واحد أو أكثر يجعل الفرد أنثى في غياب كروموسوم Y. ويعني ذلك أن جينات الذكورة في الإنسان والثدييات توجد على كروموسوم Y وأن جينات الأنوثة توجد في

الكروموسوم X وأن أثر جينات الذكورة بكروموسوم Y واحد يتغلب على جينات الأنوثة بكروموسوم X واحد أو أكثر. وفى هذه الكائنات ليس للكروموسومات الجسدية دور فى تحديد الجنس. ومما يدعم هذا الرأي أن الذكر يحمل دائمًا صفات الأنوثة ولكنها تضمر أثناء التكشف، فعند تتبع خطوات تكشف الجنين فى الإنسان ومعظم الثدييات نجد أن بادئات منطقة أعضاء التناسل تظل غير متميزة نحو خمسة أسابيع تكون خلالها بادئات الأعضاء الأخرى قد وضحت وتميزت. وبعد هذه الفترة تتكشف قنوات الحيوانات المنوية Spermducts وكذا قنوات البويضات Oviducts ومع ذلك تكون هذه القنوات غير منحازة فى تكوينها لأى من الجنسين. وأثناء الأسبوع السادس تتكشف الخصى الجنينية فى الأجنة المحتوية على تركيب كروموسومى AAXY، أما الأجنة ذات التركيب الكروموسومى AAXX فلا يتكشف بها المبيض الجنيني إلا فى الأسبوع السابع، وحقيقة أن الخصى Testis تتكشف قبل المبايض Ovaries تثير نقطة هامة مؤداها أن كروموسوم Y يسبق كروموسوم X فى تحديد بادئات أعضاء التناسل مما يشير إلى الدور الهام لهذا الكروموسوم فى تحديد الجنس. وعند غياب هذا الكروموسوم فإن كروموسوم X أو أكثر يتمكن من إظهار صفات الأنوثة فى الجنين. وعلى الرغم من ذلك فإن كروموسوم Y فى الثدييات يوجد به عدد قليل من الجينات ربما من نسخ متكررة ومن المعتقد أن هذه الجينات تعمل مرة واحدة أثناء فترة التكشف الجنيني. وقد دلت بعض المشاهدات على الثدييات أن الجينات الحاكمة للذكورة قد تؤدى إلى تكشف الأجنة إلى ذكور حتى وإن احتوى التركيب الكروموسومى على كروموسومين X.

أما فى حشرة الدروسوفيلا وبعض الحشرات الأخرى من مستقيمة الأجنحة فإنه على الرغم من أن وجود الكروموسوم Y يعتبر مهماً لخصوبة الذكور إلا أن نتيجة

دراسات عديدة على حشرة الدروسوفيلا أثبتت أنه لا يلعب دورًا هامًا فى تحديد الجنس، ففي بعض الحالات يحدث اضطراب كروموسومى خلال الانقسام الميوزى فى الذكور مما يؤدى إلى تكوين حيوانات منوية بها ثلاث كروموسومات جسدية فقط، وعند اتحاد هذه الحيوانات مع بويضات عادية تتكون حشرات بها ثلاثة أزواج من الكروموسومات الجسدية وكروموسوم X واحد، وتكون هذه الحشرات ذكورًا عادية ولكنها عقيمة. كما أمكن الحصول على حشرات دروسوفيلا بها ثلاث أزواج من الكروموسومات الجسدية وكروموسومين X وكروموسوم Y أي ذات تركيب كروموسومى AAXXY ومع ذلك فهي تتكشف إلى إناث عادية مما يشير إلى أن كروموسوم Y لا يظهر أي فعل للتعبير عن الأنوثة عند وجود كروموسومين X أو أكثر حيث تتغلب فى هذه الحالات صفات الأنوثة. أما إذا وجد كروموسوم X واحد مع كروموسوم Y فإن صفات الذكورة تتغلب على صفات الأنوثة. والواقع أنه حتى فى هذه الحالة فإن وجود كروموسوم Y ليس له أثر فى تحديد الجنس فعوامل الذكورة فى الحشرات مستقيمة الأجنحة ومنها الدروسوفيلا توجد على الكروموسومات الجسدية ويعتمد جنس الحشرة على التوازن الوراثى (الجينى) Genetic balance بين هذه الجينات وجينات الأنوثة التى توجد على كروموسوم X.

وتلعب نسبة كروموسومات X إلى الكروموسومات الجسدية الدور الأساسى فى تحديد الجنس فى الدروسوفيلا. وإذا افترضنا أن كل مجموعة أحادية من الكروموسومات الجسدية تحتوى على عوامل ذكورة بقيمة مساوية لواحد صحيح فإن كل كروموسوم X يحمل عوامل أنوثة بقيمة تساوى ١,٥ وحيث أن الرمز بالحرف A للتركيب الكروموسومى يمثل مجموعة كروموسومية أحادية فإن الذكور العادية ذات التركيب الكروموسومى AAXY تكون بها نسبة العوامل المحددة للذكورة إلى العوامل

المحددة للأنوثة ٢ : ١,٥ وبالتالي فإن التوازن يكون فى صالح الذكورة. وفى الإناث العادية ذات التركيب الكروموسومى AAXX نجد أن نسبة عوامل الذكورة إلى الأنوثة ٢ : ٣ وعلى ذلك فإن التوازن يكون فى صالح الأنوثة. وقد تأكدت صحة هذه النظرية بدراسة العديد من التراكيب الكروموسومية الشاذة فى حشرة الدروسوفيلا. ويرجع الفضل فى اكتشاف دور التوازن الوراثى فى تحديد الجنس إلى عالم الوراثة السيتولوجية بريدجز Bridges عام ١٩١٦، ففي إحدى التجارب تمكن بريدجز من إنتاج حشرات متعددة المجموعة الكروموسومية ومن تلقيح هذه الحشرات مع حشرات عادية أمكنه الحصول على حشرات ثلاثية المجموعة الكروموسومية وبها كروموسومين X أي تركيبها الكروموسومى AAAXX وكانت هذه الحشرات وسط فى صفاتها الجنسية بين الإناث والذكور أي بين جنسية Intersex.

أما عن دور الجينات فى تحديد الجنس فى الحشرات غشائية الأجنحة فقد قام وايتنج Whiting بدراسات مستفيضة على نظام تحديد الجنس فى رتبة غشائية الأجنحة استنتج من نتائجها أن الجنس فى هذه المجموعة لا يتحدد بعدد الكروموسومات فى هذه الحشرات ولكنه يتحدد عن طريق مجموعة من الآليلات المتعددة لجين مختص بتحديد الجنس تعطى إناثا إذا كانت فى حالة خليطة وتعطى ذكورا إذا كانت فى حالة نقية. وحيث أن الذكور أحادية المجموعة الكروموسومية فهى تحمل هذه الآليلات بصورة نقية دائما. وتأكيدا لصحة استنتاجاته قام وايتنج بإنتاج حشرات ثنائية المجموعة الكروموسومية متماثلة الآليلات وكانت هذه الأفراد ذكورا. ففى الدبور المتطفل دقيق الحجم المعروف بالهبروبراكون *Habrobracon* أمكن التعرف على تسعة عشر آليلا مختلفا فى نفس الموقع الوراثى يرمز لها بالحروف $S^{1}, S^{b}, S^{c}, ...S^{s}$ وأن التركيب الجينى الخلطى لأى من هذه الآليلات مثل $S^{a}S^{b}$ أو $S^{c}S^{i}$ أو $S^{d}S^{f}$ يعطى إناثا. أما التركيب

الجينى النقى لأى من هذه الآليلات مثل S^gS^g أو S^dS^d أو S^aS^a إلخ فإنه يعطى ذكورا ثنائية المجموعة الكروموسومية (غالباً ما تكون عقيمة). وبالطبع فإن الذكور أحادية المجموعة الكروموسومية تكون حاملة لآليل واحد فى هذا الموقع الجينى مثل S^d أو S^b أو S^a ... إلخ. ويطلق على هذه الآليلات عوامل الجنس المكملة وعند أخذ هذه العوامل فى الاعتبار يكون من الممكن تكوين إناث وذكور ثنائية وذكور أحادية من الحشرات غشائية الأجنحة كما يتضح **مما يلى:**

الآباء:	ذكر أحادى (ن = ١٦)	×	أنثى ثنائية (٢ن = ٣٢)	
التركيب الجينى للآباء:	S^a	×	S^a S^b	
جاميطات الآباء:	S^a	×	S^a أو S^b	
التركيب الجينى للنسل:	S^aS^b	S^aS^a	S^b	S^a
جنس النسل:	أنثى ثنائية	ذكر ثنائى	ذكر أحادى	ذكر أحادى

تحديد الجنس فى النباتات

تحديد الجنس فى النباتات الزهرية

تتسم معظم النباتات الزهرية بأنها خناث Hermaphrodites ولا تحتوى على كروموسومات للجنس. ولكن بعض الأنواع النباتية تكون وحيدة الجنس Unisexual. وقد توجد الأزهار المذكرة والأزهار المؤنثة على نفس النبات ويعرف بأنه أحادى المسكن Monoecious كما فى الذرة أو تكون الأزهار المذكرة على نبات والأزهار المؤنثة على نبات آخر فيعرف النبات فى هذه الحالة بأنه ثنائى المسكن Dioecious كما فى التوت والنخيل. وبدراسة التركيب الكروموسومى لبعض النباتات وحيدة الجنس ثنائية المسكن أمكن التعرف على اختلافات بين النباتات المذكرة والمؤنثة تشابه تلك الموجودة فى الإنسان والثدييات. وقد تم دراسة نظام تحديد الجنس فى نبات لكنس ديوكا *Lychnis dioica*

(كان يسمى فيما سبق ميلاندريم *Melanderium*) وهو من الفصيلة القرنفلية Caryophyllaceae وجد به نظام لتحديد الجنس يماثل نظام XX-XY الموجود فى الانسان والثدييات، حيث يحدد كروموسوم Y ميلاً إلى الذكورة وتكون النباتات المحتوية على تركيب كروموسومى AAXY حاملة لأزهار مذكرة بينما تكون النباتات ذات التركيب الكروموسومى AAXX حاملة لأزهار مؤنثة.

وقد اتضح أن كروموسوم Y فى هذا النبات أطول من كروموسوم X وأن كليهما أطول من الكروموسومات الجسدية. وبفحص الاقتران بين هذين الكروموسومين أثناء الانقسام الميوزى وجد أن جزءاً صغيراً من كروموسوم Y يناظر جزءاً صغيراً من كروموسوم X وأمكن الكشف عن أن الكروموسوم Y يحمل جينات الذكورة وجينات خصوبة الذكور كما يحمل أيضاً جينات مثبطة للأنوثة. ولذلك فإن وجود كروموسوم Y واحد فى نباتات بها أكثر من كروموسوم X يجعلها نباتات مذكرة إلا أن مثل هذه النباتات المذكرة تعطى بعض الأزهار الخنثى.

تتميز الحزازيات Liverworts وهى نباتات لازهرية بظاهرة تبادل الأجيال Alternation of generations لأنها تقضى فترة من دورة حياتها أحادية المجموعة الكروموسومية فيما يعرف بالطور الجاميطى(المشيجى) Gametophyte وفترة أخرى ثنائية المجموعة الكروموسومية فيما يعرف بالطور الجرثومى Sporophyte. وفى الحزازيات يكون الطور الجاميطى هو الطور السائد حيث تقضى هذه النباتات أغلب حياتها فى هذا الطور يليه طور جرثومى قصير. وبدراسة التركيب الكروموسومى للطور الجرثومى أمكن التعرف على وجود زوج غير متماثل من الكروموسومات يسمى الكروموسوم الأكبر منهما كروموسوم X بينما يرمز للكروموسوم الصغير

بالحرف Y. وعند نهاية حياة الطور الجرثومى يحدث به انقسام اختزالى حيث ينعزل كروموسوم X مع نصف الكروموسومات الجسدية بينما ينعزل كروموسوم Y مع النصف الآخر من الكروموسومات الجسدية. وتنمو الخلايا الحاملة لكروموسوم X لتعطى الطور الجاميطى المؤنث. بينما تنمو الخلايا الحاملة لكروموسوم Y لتعطى الطور الجاميطى المذكر، وعلى ذلك فإن النباتات المذكرة من الحزازيات تحمل كروموسوم Y والنباتات المؤنثة تحمل كروموسوم X بينما يكون الطور الجرثومى حاملا لزوج الكروموسومات معا.

عدم انفصال كروموسومات الجنس

فى بعض الحالات لا ينفصل كروموسومى الجنس عن بعضهما أثناء الانقسام الميوزى ويكون نتيجة ذلك تكوين جاميطات تحتوى على كروموسومين للجنس وجاميطات أخرى لا تحتوى على كروموسومات للجنس على الإطلاق. ففي حشرة الدروسوفيلا قد يذهب الكروموسومين X إلى أحد القطبين أثناء الانقسام الميوزى الأول ويكون نتيجة ذلك أن بعض البويضات يوجد بها ثلاث كروموسومات جسدية فقط ولا تحتوى على كروموسوم X بينما يحتوى البعض الآخر على ثلاث كروموسومات جسدية وكروموسومين X. وعند تلقيح هذه البويضات بحيوانات منوية عادية تحتوى على ثلاث كروموسومات جسدية وكروموسوم X أو ثلاث كروموسومات جسدية وكروموسوم Y فإن النسل الناتج يتكون **كما يلى**:

١- إناث بها ٣ كروموسومات X تسمى الإناث الفائقة Super females وهى ذات حيوية أقل وتركيبها الكروموسومى 3AAXXX.

٢- إناث بها كروموسومين X وكروموسوم Y وتبدو حشرات عادية ولكن تركيبها الكروموسومى 3AAXXY.

٣- حشرات بين جنسية Intersex تركيبها الكروموسومى 3AAX.

٤- ذكور عقيمة Sterile males تركيبها الكروموسومى 3AAY.

عدم انفصال كروموسومات الجنس فى الإنسان

قد يحدث فى الإنسان عدم انفصال كروموسومى الجنس، وبالتالى تتكون بويضات وحيوانات منوية يوجد بها كروموسومين للجنس وأخرى ليس بها كروموسومات جنس على الإطلاق. وقد انشغل علماء الوراثة والأطباء بهذه الظاهرة منذ سنة ١٩٤٢ حين سجل كلينفلتر Kleinfilter حالة مرضية لطفل ذكر عرفت باسم تناذر (متلازمة) كلينفلتر Kleinfilter syndrome، وهذا الطفل له أعضاء جنسية ذكرية ولكن الخصى لا تنمو نمواً تناسبياً مع بقية أعضاء الجسم، وعند البلوغ يكون حجم الخصى نصف حجمها الطبيعى تقريباً ويكثر ترسيب الدهون تحت الجلد ويكون نمو الوجه والشعر ذا طبيعة أنثوية، وفضلاً عن ذلك يحدث للأشخاص الذين يعانون من تناذر (متلازمة) كلينفلتر إثداء ويعانى أكثر من ٢٥% منهم من التخلف العقلى. وقد أوضحت الدراسات أن من بين كل ٥٠٠٠ طفل ذكر يوجد طفل به أعراض كلينفلتر. ويحتوى دم المصابون بهذه الأعراض على نسبة منخفضة من هرمون الذكورة أندروجين Androgen وقد يساعد حقنهم بهذا الهرمون على تحول مظهرهم واتجاهات سلوكهم نحو الذكور العادية.

وبفحص خلايا أشخاص مصابون بتناذر (متلازمة) كلينفلتر إتضح أن بها ٤٧ كروموسوم. وبالتحليل الكروموسومى وجد أن الكروموسوم الزائد بهؤلاء الأشخاص هو الكروموسوم X أى أن التركيب الكروموسومى لهؤلاء الأفراد هو 22AAXXY. وينتج هذا التركيب الكروموسومى من اتحاد بويضة بها الكروموسومان X بحيوان

منوى به كروموسوم Y. وتتكون البويضات المحتوية على الكروموسومين X إذا حدث عدم انفصال لهما أثناء الانقسام الميوزى بالأم.

وقد يترتب على عدم انفصال كروموسومى الجنس فى الذكور تكوين حيوانات منوية ليس بها كروموسوم للجنس. وعند اتحاد هذه الحيوانات مع بويضة عادية تتكون أطفال إناث تعانى من أعراض مرضية تعرف بتناذر تيرنر Turner's syndrome، ومن بين ٣٠٠٠ طفلة توجد طفلة مصابة بهذا المرض، وهى عادة أنثى فى مظهرها الخارجى ولكن خواصها الأنثوية لا تصل إلى درجة النضج الوظيفى، وغالبا ما تكون قصيرة جدا وتبدو عليها أعراض التخلف العقلى. وفى إناث تيرنر يوجد غشاء جلدى خلف الرقبة وتكون المسافة بين الثديين كبيرة ولا يكبر الثدى إلى حجمه الطبيعى كما أنه يتكون من أنسجة ضامة. ويوجد بهذه الإناث قليل من الخلايا المفرزة لهرمون الأنوثة استروجين Estrogen. وبحقن الإناث التى تعانى من تناذر تيرنر بهذا الهرمون قد يحدث لهن تغير ملحوظ نحو النمط الظاهرى للاناث العادية. وبفحص كروموسومات هذه الإناث وجد أن بها ٤٤ كروموسوماً جسدياً وكروموسوم X واحد، أى أن تركيبهن الكروموسومى 22AAX. ولكن الفحص المجهرى أوضح أيضاً أن بعض الإناث التى تعانى من أعراض تيرنر يوجد فى خلاياها ٤٦ كروموسوم ولكن أحد الكروموسومين X ينقصه جزء، وبالطبع فإن الجزء الغائب من كروموسوم X بهذه الإناث يوجد به الجينات اللازمة للأنوثة التامة.

ومن الجدير بالذكر أن عدم الانفصال للكروموسومات المتماثلة يحدث أيضا للكروموسومات الجسدية حيث أثبت الفحص المجهرى أن بعض الأفراد يوجد بهم تكوينات كروموسومية شاذة للكروموسومات الجسدية وسوف نتعرض لهذه التركيبات وأثرها عند دراسة التغيرات الكروموسومية فى باب الكروموسومات.

جسم بار وكروماتين الجنس

وجد موراى بار Murray Barr عندما كان يجرى بحثاً عن تأثير التعب على الخلايا العصبية فى القطط أن خلايا الإناث يوجد بها جسم صغير فى النواة يكتسب لونا داكنا بإحدى صبغات الحمض النووى الديؤكسى ريبوزى بينما لا توجد هذه الأجسام فى خلايا الذكور فأسماها كروماتين الجنس Sex chromatin وتعرف اليوم بأجسام بار Barr bodies. ويبدو جسم بار كجسيم مستدير أو بيضاوى الشكل ملاصق لغشاء النواة، ولا يقتصر وجوده على أنوية الخلايا العصبية فقط وإنما يوجد فى أنوية كل خلايا الإناث، إذ أمكن الكشف عنه فى الخلايا الطلائية المبطنة للفم والمهبل والقنوات البولية. وقد لوحظ فى بعض الحالات أن الأنوية بها جسما بار، وبفحص كروموسومات هذه الخلايا وجد بها ثلاث كروموسومات X. ولذلك فإن بعض علماء الخلية يعتقدون أن أجسام بار فى النواة يكون عددها مساوياً لكروموسومات X ناقص واحد. ومن المؤكد أن الذكور العادية لا تحتوى على جسم بار.

أهمية جسم بار فى تعريف جنس الجنين

باكتشاف أجسام بار (كروماتين الجنس) اتجه كثير من الأطباء لاستخدامه فى التعرف على جنس الجنين فى الإنسان قبل الولادة، إذ أن السائل الأمنيوتى الذى يوجد به الجنين يحتوى على كثير من الخلايا الطلائية التى انسلخت من جلد الجنين. وبأخذ عينة من هذا السائل بواسطة إبرة يمكن الكشف عن وجود أجسام بار فى أنوية خلايا الجنين. ويدل وجود جسم بار واحد على أن الجنين أنثى بينما يدل عدم وجود جسم بار على أن الجنين ذكرًا. وقد أثبتت الدراسات أن الأجنة غير المتميزة جنسياً أى قبل الأسبوع السادس من الحمل لا يوجد بها جسم بار. وتجدر الإشارة أن وجود جسم بار ليس دليلاً أكيداً على أن الجنين أنثى فقد أوضحت وفرة الأبحاث على هذا الجسم

أن وجوده يكثر فى الإناث وينعدم فى الذكور. ولا تحتوى كل الإناث العادية على جسم بار فهذا الجسم يوجد فى ٤٥% فقط من الإناث العادية، وفى الإناث المحتوية على ثلاث كروموسومات X يوجد جسم بار واحد فى ٤٨% من الحالات ويوجد جسمين فى ٢٨% ولا توجد أجسام بار فى ٢٤% من تلك الإناث. ويوجد جسم بار أيضاً فى ٥٥% من الذكور التى تعانى من تناذر كلينفلتر، ولكن المؤكد أن الذكور العادية لا يوجد بهم جسم بار إطلاقاً. ورغم ذلك فليس من الممكن الاعتماد على وجود جسم بار فقط لمعرفة نوع الجنين، إذ يدل عدم وجود هذا الجسم أن الجنين ذكرا، ولكنه فى نفس الوقت قد يكون أنثى مصابة بأعراض تيرنر، وقد يدل وجود جسم بار على أن الجنين أنثى ولكنه قد يكون ذكر مصاب بمتلازمة كلينفلتر.

طرق أخرى لتعريف جنس الجنين

استحدث علماء الوراثة البشرية طرق أخرى لمعرفة جنس الجنين يعتمد على التحليل الكروموسومى لخلايا الجنين بعد أربعة شهور من الحمل، حيث تسحب عينة من السائل الأمنيوتى المحتوى على خلايا طلائية من الجنين وتستنسخ فى مزارع خلوية Cell culture. وبمعاملة هذه الخلايا بمادة الكولشيسين وتحضير شريحة سيتولوجية منها وفحصها بالمجهر الضوئى يمكن التعرف بدقة على عدد الكروموسومات وشكلها، وبذلك يمكن التأكد من جنس الجنين. وتفيد هذه الطريقة أيضا فى الكشف عن حدوث تغيرات عددية أو تركيبية فى الكروموسومات بما يشير إلى الأثر الوراثى لمثل هذه التغيرات.

ويمكن أيضا معرفة جنس الجنين عن طريق عزل خلايا مستمدة منه وصباغتها ببعض الصبغات التى تشع وميضاً تحت الأشعة فوق البنفسجية تسمى أصباغ الوميض Fluorescence dyes مثل الكوناكرين Quinacrine والدابى Dapi. وبفحص الخلايا أثناء الطور البينى يمكن ملاحظة أن كروموسوم Y يعطى وميضًا أكثر من

الكروموسومات الأخرى، وعلى ذلك يمكن الكشف عن وجود هذا الكروموسوم بالنواة ويصبح التمييز بين الذكور XY والإناث العادية XX وإناث تيرنر XO ممكنا. ولكن كروموسوم Y فى ذكور كلينفلتر يجعل من غير الممكن التمييز بينهم وبين الذكور العادية. ومن الجدير بالذكر أن التحليل الكروموسومى لخلايا الجنين المستنبتة فى مزارع خلوية يتم باستخدام أصباغ الوميض أو غيرها من طرق صباغة الكروموسومات أثناء انقسام الخلايا.

وتجدر الإشارة أن التقدم التكنولوجى فى مجال الأجهزة الطبية جعل من الممكن أيضاً معرفة جنس الجنين باستخدام جهاز الموجات فوق الصوتية دون ضرورة اللجوء إلى التحليل الكروموسومى الذى يتطلب أخذ عينة من السائل الأمنيوتى وما يترتب على ذلك من ألام للأم. والواقع أن معرفة جنس الجنين قبل الولادة لم يعد هدفا لذاته ولكن الطرق المختلفة التى تجعل من الممكن معرفة جنس الجنين تتيح للأطباء الاطمئنان على نموه الطبيعى ومعرفة بعض التشوهات الخلقية والأمراض الوراثية المحتملة به قبل الولادة.

التحول الجنسى

من المعروف أن التعبير النهائى عن الجنس بظهور الأعضاء الجنسية المذكرة أو المؤنثة إنما يتم بواسطة هرمونات عديدة تعمل تحت إمرة الجينات الموجودة بالكروموسومات. كما أن قابلية الخلايا لإفراز هرمونات الجنس يقع أيضاً تحت إمرة الجينات. وقد لوحظ فى بعض الثدييات ومنها الإنسان ظهور أعراض عضوية وسلوكية أنثوية على أفراد لها تركيب كروموسومى مذكر AAXY يطلق عليها التأنيث الخصوى Testicular feminization. وتبدو على هؤلاء الأفراد علامات أنوثة واضحة كانعدام شعر الجسم وكبر الثديين ورقة الصوت ويوجد بهم خصى صغيرة وقد يوجد

لهم مهبل ولكن لا يوجد رحم. وترجع هذه الأعراض إلى وجود جين يعطل عمل هرمون الذكورة Androgen ويمنع أنسجة هؤلاء الأفراد على إفراز هرمون الجنس الذكرى تستوستيرون Testosterone. ويرجع ذلك إلى وجود جين متنحى يجعل الأنسجة غير قادرة على إفراز هذا الهرمون. وتجدر الإشارة أنه فى الإنسان تتكرر هذه الحالة فى شخص واحد من كل ٦٥٠٠٠ شخص.

ويحدث التحول الجنسى Sex transformation أيضا فى الدجاج، فقد تتحول صفات دجاجة وضعت بيضاً إلى صفات الديوك. ولا يحدث هذا التحول فقط فى الصفات الجنسية الثانوية مثل شكل الريش والعرف، ولكنه يتعدى ذلك إلى تكوين خصى، وقد يصل الأمر إلى تكوين حيوانات منوية. ويحدث ذلك إذا تلفت أنسجة المبيض حيث يسمح غياب الهرمونات الأنثوية لنسيج الخصى الأثرى الموجود فى مركز المبيض بالنمو. على الرغم من أن التركيب الكروموسومى يظل أنثويًا AAZO.

الفصل الثانى

الارتباط بالجنس

الصفات المرتبطة بالجنس

تسلك كروموسومات الجنس سلوكاً خاصاً عند انتقالها من جيل إلى جيل حيث ينتقل كروموسوم X من الأب إلى الإناث بينما ينتقل كروموسوم Y من الأب إلى الذكور، ولذلك فإن الجينات الموجودة على كروموسومات الجنس تسلك سلوكا لا يتفق وقانون مندل للانعزال. ولا يعنى ذلك أن ظهور الصفات التى تحكمها هذه الجينات يرتبط بجنس الفرد وإنما المقصود من ذلك أن سلوك الصفات التى توجد جيناتها على كروموسوم الجنس يرتبط بسلوك هذه الكروموسومات، وتسمى هذه الجينات مرتبطة بالجنس Sex linked genes. وتوجد معظم الصفات المرتبطة بالجنس على كروموسوم X بينما يوجد عدد قليل منها على كروموسوم Y. وقد سبق شرح طريقة انتقال إحدى الصفات المرتبطة بالجنس التى يوجد الجين المسئول عنها بكروموسوم X وهى لون العين فى حشرة الدروسوفيلا عند الحديث عن نظرية الكروموسومات فى الوراثة (الباب الرابع – الفصل الثالث).

ويوجد عدد آخر من الصفات المرتبطة بالجنس فى الدروسوفيلا، كما أن وجود هذه الصفات شائع فى الثدييات وغيرها من الكائنات التى يتحدد الجنس فيها بنظام XX-XY. إلا أن جين لون العين فى الدروسوفيلا كان أول جين مرتبط بالجنس يتم اكتشافه. وحيث أن صفات الأب تنتقل إلى الإناث وصفات الأم تنتقل إلى الذكور فإن الصفات الموجودة على كروموسوم X تعرف بالصفات التصالبية. وفى هذه الحالات تحمل الذكور آليلاً واحداً للصفات المرتبطة بالجنس تسمى شبه نقية

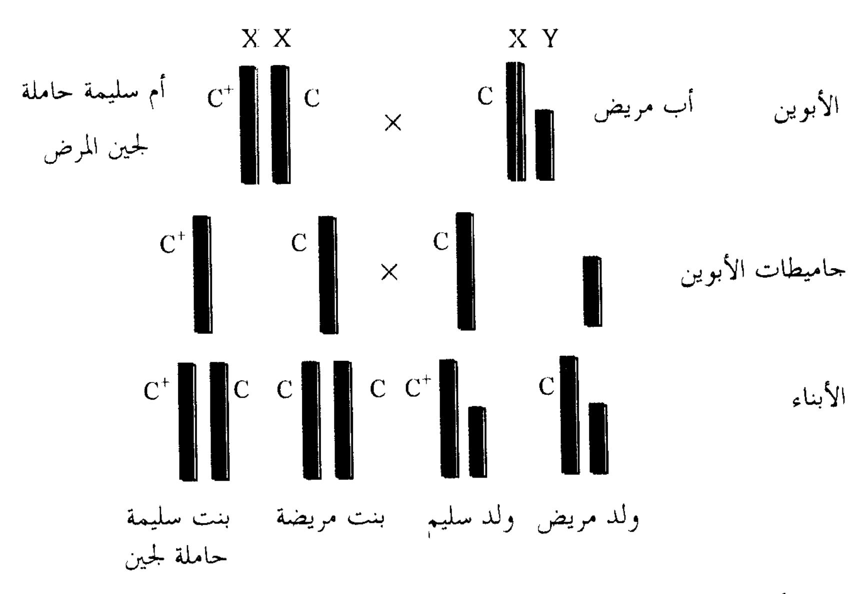
Hemizygous، ولذلك فلا يمكن أن يكون تركيبها الوراثى خليط بعكس الإناث حيث يكون بها التركيب الوراثى نقيا أو خليطا.

وتوجد اختلافات رئيسية بين الصفات المرتبطة بالجنس والصفات الأخرى التى توجد جيناتها على الكروموسومات الجسدية. فالأشكال الظاهرية للصفات الأخرى تظهر فى الجيل الثانى بنسب ثابتة على جميع أفراد النسل ذكوراً وإناثاً حيث تظهر الصفتان السائدة والمتنحية فى الذكور كما تظهر فى الإناث، كما أن نتيجة التلقيح والتلقيح العكسى تكون واحدة. أما الصفات المرتبطة بالجنس الموجودة على كروموسوم X فلا يكون لها آليلات متفارقة على كروموسوم Y وبالتالى فإنها إذا كانت متنحية فلن تظهر فى الإناث الخليطة ولكنها تظهر فى الذكور لوجودها بحالة فردية. ومن خصائص الصفات المرتبطة بالجنس والتى تميزها عن الصفات الغير مرتبطة بالجنس أنها تظهر بتكرار أعلى فى الذكور عن الإناث وأنها تنتقل من الأب من خلال بناته إلى أحفاده الذكور ولا يمكن أن تنتقل من الأب إلى أولاده مباشرة وأنها تنتقل إلى البنات من أب سائد الصفة وأم خليطة التركيب الوراثى أو ذات تركيب وراثى متنحى.

ويوجد فى الإنسان أكثر من ١٠٠ جين عرف عنها ارتباطها بكروموسوم X أغلبها تسبب أمراض وراثية معروفة أكثرها انتشاراً عمى اللونين الأخضر والأحمر وسيولة (نزف) الدم أو الهيموفيليا ونقص فيتامين د وضمور العضلات فى الصغار والبالغين وتآكل العصب البصرى وبعض المتلازمات كمتلازمة ليش – نيهان ومتلازمة هنتر. وأغلب الصفات المرتبطة بالجنس فى الإنسان متنحية والقليل منها سائدة. وسوف نتناول من هذه الصفات **الأمثلة التالية:**

١- عمى اللونين الأحمر والأخضر

يعتبر عمى اللونين الأحمر والأخضر Red/green color blindness أكثر العاهات الوراثية المرتبطة بالجنس انتشارًا. إذ يعانى حوالى ٨% من الرجال من هذا العمى إلا أنه نادر الحدوث بين السيدات فمن بين كل ألف سيدة تعانى خمسة فقط عمى اللونين الأحمر والأخضر. ويرجع ذلك إلى أن الأم الحاملة لجين المرض تنقل هذا المرض إلى أبنائها بصرف النظر عما إذا كان الأب سليماً أو مريضاً، فإذا كان الأب سليمًا كانت كل البنات سليمة. بينما يكون نصف الأبناء مرضى نظراً لوجود كروموسوم X واحد فى الذكور، فإذا كان هذا الكروموسوم يحمل الجين بصورة متنحية كانت الأبناء مريضة أما إذا كان الآليل السائد للجين هو الموجود تكون الأبناء عادية وإذا كان الأب يعانى من مرض اللونين الأحمر والأخضر فإن انتقال هذه العاهة إلى البنات يعتمد على حالة الأم. فإذا كانت الأم مريضة فلابد أن تكون البنات مريضة أيضاً لأن الآليل المتنحى المسئول عن ظهور المرض سوف يوجد بهن بصورة نقية. أما إذا كانت الأم سليمة ونقية التركيب الوراثى للآليل السائد فلن يظهر المرض بين البنات، وإذا كانت الأم سليمة النظر ولكنها خليطة التركيب الوراثى لجين عمى اللونين الأحمر والأخضر (حاملة لجين المرض) فإن نصف الإناث تكون مريضة أما النصف الآخر من الإناث فتكون سليمة ولكنها تكون حاملة لجين المرض لأنها خليطة التركيب الوراثى. وبفرض أن الأم حاملة لجين المرض والأب مريض فإن المرض سوف يظهر فى نصف الأولاد والبنات كما يتضح من التحليل الوراثى فى شكل ٥-٣.

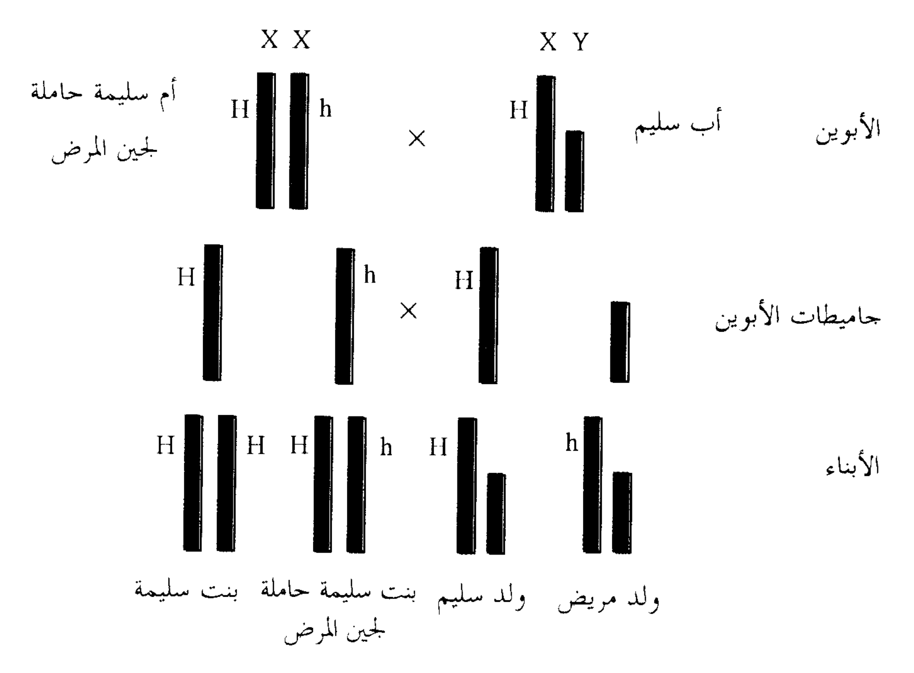


شكل ٥-٣: رسم تخطيطى يوضح انتقال مرض عمى اللونين الأحمر والأخضر بفرض زواج رجل مريض بامرأة سليمة خليطة التركيب الوراثى حيث يرمز C^+ للآليل السائد و C للآليل المتنحى ويمثل الشكل العصوى الطويل كروموسوم X بينما يمثل الشكل العصوى القصير كروموسوم Y.

٢- سيولة الدم (الهيوفيليا)

سيولة (نذف) الدم Hemophilia هى أشهر الصفات المرتبطة بالجنس فى الانسان وهى حالة مرضية تعرف بنزف الدم حيث يفقد الدم قدرته على التجلط Clotting نتيجة نقص مادة الثيرموبلاستين Thermoplastin اللازمة لحدوث التجلط. ويرجع هذا المرض إلى وجود جين متنحى على كروموسوم X ويكاد ظهور هذا المرض أن يكون مقصوراً على الذكور فمن بين ١٠٠٠٠ ذكر يعانى واحد من هذا المرض أما احتمال ظهوره بين الإناث فهو $(١٠٠٠٠)^٢$ أى حالة بين كل مائة مليون مولودة أنثى، و لكن وجود إناث حاملات لجين المرض يكون أكثر من ذلك كثيرا.

وجين مرض سيولة الدم من الجينات المميتة عند اجتماع عامليه بصورة نقية وذلك لا يحدث إلا فى الإناث لأن الذكور يوجد بهم كروموسوم X واحد ويحملون آليل واحد لهذه الصفة. ويموت عدد كبير من الذكور المصابون بهذا المرض قبل سن البلوغ وإذا عاش ذكر مصاب وتزوج من امرأة عادية فسوف يكون الأبناء الذكور طبيعيون تماماً وتكون الإناث حاملة لجين المرض ولكنها ستكون أيضاً سليمة إلا أنها تورث هذه الصفة لأبنائها الذكور. ولذلك فمن الشائع أن صفة سيولة الدم إذا كانت موجودة فى جيل فإنها تختفى فى الجيل الثانى مباشرة ولكنها تعاود الظهور مرة أخرى فى الأجيال التالية. وتوارث هذه الصفة يشبه توارث عمى اللونين الأحمر والأخضر (شكل ٥-٤).



شكل ٥-٤: رسم تخطيطى يوضح وراثة مرض سيولة الدم وذلك بفرض أن رجل سليم تزوج امرأة حاملة لجين المرض، حيث يرمز لجين سيولة الدم بالحرف H فى حالته السائدة وبالحرف h فى حالته المتنحية.

وقد اكتسب مرض سيولة الدم شهرة كبيرة بين الأوساط العلمية والطبية والسياسية بسبب ظهوره بين أفراد العائلات الملكية فى أوروبا خلال القرنين التاسع عشر والعشرين. إذ ظهر الآليل المتنحى لهذا المرض عن طريق الطفرة بالملكة فيكتوريا (١٨١٩-١٩٠١) ملكة بريطانيا لمدة تزيد على ستين سنة والتى تزوجت الأمير ألبرت، وقد ظهر المرض بين أحد أبنائهما (ليوبولد) وانتقل الجين المسبب له إلى ثلاثة من بناهما (فيكتوريا وأليس وبياترس). وبسبب زواج اثنتين من هذه البنات الحاملات لجين المرض (أليس وبيياترس) برجال من العائلات الملكية بأوروبا فقد ظهر المرض فى بعض الأفراد من هذه العائلات لعدة أجيال إلا أن آخر حفيدة حاملة لجين المرض للملكة فيكتوريا ماتت سنة ١٩٨١.

ومن المثير للدهشة والاهتمام أن مرض سيولة الدم لعب دوراً هاماً فى انهيار حكم القياصرة فى روسيا عام ١٩١٧ فقد كان آخر قياصرة الروس (أليكسيس) وهو حفيد الملكة فيكتوريا مصاباً بسيولة الدم وكانت صحته معتلة بصورة واضحة. وقد أقنع قس يدعى راسبوتين أفراد العائلة أنه بقدراته غير العادية يستطيع علاج القيصر عن طريق الشعوذة والسحر مما جعل له تأثير كبير داخل بلاط القيصر. وكان راسبوتين رجلاً متآمراً حاقداً فبث بين أفراد العائلة الملكية فى روسيا الفتن والوقيعة حتى دبت الخلافات بين أفرادها مما ساهم فى نجاح الثورة البلشفية (الشيوعية) سنة ١٩١٧. ورغم أن كتب التاريخ تذكر أن نجاح ثورة البلاشفة فى روسيا يعود إلى عوامل سياسية واقتصادية واجتماعية متعددة إلا أنه يمكن القول أن مرض سيولة الدم مسئول جزئياً عن سقوط حكم القياصرة ووصول الشيوعيين إلى الحكم فى روسيا. تجدر الإشارة أن حكم الشيوعيون لروسيا وبعض دول شرق أوربا ووسط آسيا فيما كان يعرف بالاتحاد السوفيتى قد سقط عام ١٩٨٩.

تتمثل أعراض سيولة الدم فى عدم تجلطه خلال المدة العادية لتجلط الدم (٢-٣ دقائق) وإذا حدث للمصابون بهذا المرض جرح خارجى أو داخلى فإنهم يترفون لفترة طويلة قد تصل إلى ساعات مما يهددهم بالموت إذا كان الجرح كبيراً. وتتم عملية تجلط الدم بواسطة ١٣ عامل لابد من وجودها جميعاً لاشتراكها فى تفاعلات متتابعة تؤدى إلى تجلط الدم فى زمن قصير. ويسبب غياب العامل الثامن فى معظم حالات سيولة الدم والتى تسمى الهيموفيليا أ بينما يكون غياب العامل التاسع مسئولاً عن ظهور المرض فى بعض الحالات المعروفة بالهيموفيليا ب. ويوجد للهيموفيليا أ والهيموفيليا ب آليلين مختلفين على موقعين منفصلين بكروموسوم X. ومن العجيب أن المعنى الحرفى للهيموفيليا هو حب الدم أو الرغبة فيه وهى تسمية خاطئة ربما تصف مصاص دماء وليس شخصاً ضعيفاً يعادى من وجود جين متنحى مرتبط بالجنس فى تكوينه الوراثى.

ومن الممكن طبياً علاج المصابين بسيولة الدم وذلك عن طريق تقصير فترة تجلط الدم بهم وذلك بطريقتين الأولى هى نقل دم طازج ذو مدة تجلط عادية إليهم والثانية بحقنهم بجلوبيولين مضاد لسيولة الدم مستخلص من دم شخص عادى. ويمكن للأفراد المصابين بهذا المرض الاحتفاظ بهذا المركب فى ثلاجات منازلهم وحقن أنفسهم به على فترات منتظمة. ورغم ذلك فإن سيولة الدم يبقى مرض خطير يهدد المصابين به بصورة مستمرة ويجعل صحتهم معتلة بصورة ملحوظة.

٣- نقص فيتامين د

يعانى بعض الأفراد من نقص كمية الفوسفور فى بلازما الدم ويوصف هؤلاء بأنهم مصابون بنقص الفوسفور Hypophosphatemia نتيجة لنقص فيتامين د Deficiency of vitamin D، وينتج عن ذلك ظهور مرض الكساح على هؤلاء الأشخاص. ويرجع نقص الفوسفور بهؤلاء الأشخاص إلى وجود جين سائد على كروموسوم X. وتظهر أعراض

هذا النوع من الكساح على الذكور والإناث ولكنها تكون أكثر حدة فى الذكور. ولا تتحسن حالة الأفراد المصابون بهذا المرض عند إعطائهم فيتامين د وذلك لأن الجين المسئول عن وجود هذا المرض يتسبب فى وجود أجسام مضادة لفيتامين د. وبدراسة توارث هذا المرض أمكن ملاحظة أن زواج رجال مصابون به بنساء عادية ينتج عنه بنات كلهن مصابات بالمرض بينما تكون كل الأولاد عادية. أما إذا كانت الأمهات مصابات بالمرض والآباء عاديون فإن انتقال المرض يعتمد على التركيب الوراثى للأمهات ففى حالة وجود الجين المسئول عن المرض بصورة خليطة يكون نصف الأبناء الذكور والإناث مصابون بالمرض أما إذا كان الجين موجود فى الأم بصورة نقية فإن كل الأبناء تكون مصابة بالمرض وبالطبع فإذا كان الأب مريض والأم مريضة فإن كل البنات سوف تكون مصابات بالمرض بينما يعتمد ظهور المرض بين الأولاد على حالة الجين بالأم، فالأم الخليطة تنقل المرض إلى نصف أولادها والأم ذات التركيب الوراثى النقى لهذا الجين تنقل المرض إلى كل الأبناء. ومن ثم يوجد لهذا الجين خمسة تراكيب جينية مختلفة يقابلها أربعة فئات ظاهرية فى الجنسين **هى:**

١- X^RY ذكور مصابون بالمرض يوجد بهم الآليل السائد للجين.

٢- X^rY ذكور عاديون يوجد بهم الآليل المتنحى للجين.

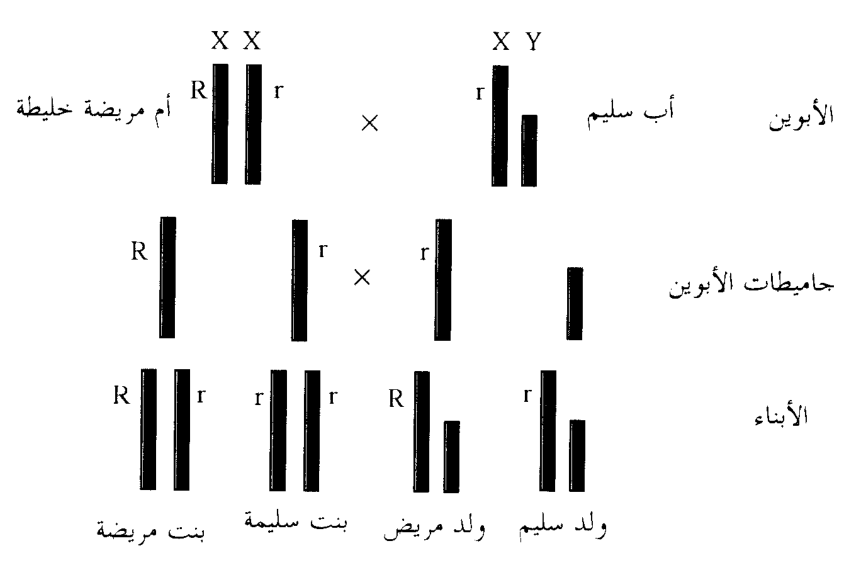
٣- X^RX^R إناث مصابة يوجد بهن الآليلين السائدين للجين.

٤- X^RX^r إناث مصابة يوجد بهن الآليل السائد والآليل المتنحى للجين.

٥- X^rX^r إناث عادية يوجد بهن الآليلين المتنحيين للجين.

ويوضح شكل ٥-٥ كيفية انتقال المرض بفرض أن رجل سليم تزوج امرأة مصابة بالمرض خليطة التركيب الوراثى حيث يرمز للجين فى حالته السائدة بالحرف R وفى حالته المتنحية بالحرف r

ومن الجدير بالذكر أن جين نقص فيتامين د ليس جيناً طبيعياً فى الإنسان ولكنه ظهر عن طريق الطفرة وينتقل فقط بين أبناء الأشخاص الذين حدثت بهم هذه الطفرة ولذلك فهو نادر الوجود بين البشر.



شكل ٥-٥: رسم تخطيطى يوضح كيفية انتقال مرض نقص فيتامين د بفرض أن رجل سليم تزوج امرأة مصابة بالمرض خليطة التركيب الوراثى

٤- نقص إنزيم جلوكوز-٦- فوسفات ديهيدروجينيز

ينتشر نقص إنزيم جلوكوز-٦- فوسفات ديهيدروجينيز G_6PD deficiency بين عدد كبير من الأفراد إذ يقدر عدد المصابين به أكثر من ١٠٠ مليون فرد وهى شائع بصفة خاصة بين الزنوج وسكان منطقة البحر الأبيض المتوسط وخصوصاً فى المناطق التى كانت الملاريا متوطنة بها ولذلك فمن المعتقد أن هذه الصفة تضفى على حاملها مناعة ضد طفيل الملاريا. وتعتبر هذه الصفة من الصفات الهامة المرتبطة بالجنس، ولذلك فإن نقص إنزيم جلوكوز-٦- فوسفات ديهيدروجينيز يظهر فى الذكور

إلا أن الإناث الخليطة يظهر بها أيضا نقص هذا الإنزيم. وترجع الأهمية الطبية لهذه الصفة إلى أن نقص إنزيم الجلوكوز-٦- فوسفات ديهيدروجينيز يتسبب فى تدمير كرات الدم الحمراء وتكون نتيجة ذلك إصابة الأفراد بأنيميا شديدة Hemolytic. ورغم ذلك فإن الأفراد الحاملة للجين المسبب لنقص الإنزيم سواء كانت ذكورًا شبه نقية للآليل المتنحى أو إناثاً خليطة أو متماثلة تكون طبيعية تماماً ولا يظهر عليهم أى أعراض ضارة نتيجة وجود الآليل المتنحى لهذا الجين إلا عند تناولهم عدة عقاقير نذكر منها بارا أمينو حمض السلسليك Para-amino salicylic acid والسلفوناميدات Sulfounamides والنبثالين Napthalene والفيناسيتين Phenacetin والبريماكوين Primaquine. وظاهرة تدمير كرات الدم الحمراء تحدث بالأشخاص الحاملين لجين نقص جلوكوز-٦- فوسفات ديهيدروجينيز أيضا إذا تناولوا حبوب الفول *Vicia faba* أو إذا تنفسوا حبوب اللقاح الخاصة بهذا النبات، ولذلك تسمى الأنيميا الناتجة عن وجود هذا الجين فى التركيب الوراثى بأنيميا الفول Fabism.

٥- متلازمة ليش – نيهان

متلازمة نيش – نيهان Lesch - Nyhan من الصفات المتنحية المرتبطة بالجنس، وهى مرض وراثى يعانى المصابون به من زيادة نسبة حمض اليوريك نتيجة عدم إفراز إنزيم هيبوزانثين جوانين فوسفورايبوسيل ترانسفيرسز HGPRT الذى يساهم فى تخليق نيوكليوتيدات الجوانين. وتظهر أعراض المرض على الأطفال عقب الولادة وتزداد مع الأيام نتيجة تزايد نسبة حمض اليوريك فى البول فتبدو على الأطفال أعراض خوار الأعصاب فلا يستطيعون الجلوس أو الحركة، كما تزداد عصبيتهم لدرجة إيذاء أنفسهم. ويموت الأطفال المصابون بمتلازمة ليش – نيهان نتيجة القصور البولى والعصبى.

٦- متلازمة هنتر

متلازمة هنتر Hunter syndrome من الأمراض الوراثية الخطيرة المرتبطة بالجنس حيث يعانى الأطفال المصابون بها من التخلف العقلى والنمو الكثيف لشعر الجلد والوجه وشكل مميز للوجه يشمل أنف عريض ولسان مدلى من الفم. وترتبط هذه الأعراض بتحولات غير طبيعية لعديدات تسكر مخاطية تتكون خلال مراحل الحمل الأولى، ومن ثم يمكن الكشف عن اصابة الجنين بمتلازمة هنتر قبل الولادة وذلك بسحب بعض الخلايا من السائل الأمنيوتى لرحم الأم وصبغها بمادة التوليدين التى تصبغ عديدات التسكر المخاطية باللون الوردى. وتجدر الإشارة أيضا أنه يمكن الكشف عن وجود الجين بالأم الحاملة له بصبغ خلايا من جلدها بمادة التولويدين.

ويوجد فى الإنسان أمراض أخرى مرتبطة بالجنس تشبه فى توارثها الصفات السابقة ومعظمها صفات متنحية نذكر منها العشى الليلى وضمور العضلات فى الصغار وغياب الغدد العرقية وبعض أنواع السكر وبعض حالات الصمم وقصر النظر واضمحلال العصب البصرى وتشوه القزحية وازدواج الرموش والجلوكوما المبكرة فى العين وعيوب فى الصمام المترالى للقلب.

الارتباط الجزئى بالجنس

كروموسومى X و Y فى الإنسان وفى الكائنات الأخرى غالباً ما يكونا مختلفين فى الشكل والحجم والقابلية للاصطباغ، إلا أنه من المؤكد أن أجزاء منهما تكون متماثلة Homologous بدليل حدوث الاقتران بينهما أثناء الانقسام الميوزى. والجينات التى توجد على الأجزاء المتماثلة بهذين الكروموسومين تعرف بأنها ذات ارتباط جزئى بالجنس Partially sex linked، وهذه الجينات توجد فى أزواج آليلية تنعزل عن بعضها فى الجاميطات ويمكنها تكوين اتحادات جديدة عن طريق العبور

الوراثي وتشبه في توارثها الجينات الموجودة على الكروموسومات الجسدية. ويتطلب الأمر طرق خاصة للتدليل على وجود هذه الجينات على كروموسومات الجنس ومن الأمثلة المعروفة منها عمى الألوان الكلى Total colour blindness والتهاب الشبكية الملون Retinis pigmentation والمرض الجلدى المعروف باسم التلون الجلدى Xeroderma pigmentation الذى ينتج عنه نموات سرطانية بالجلد.

الارتباط بكروموسوم Y

من الشائع أن كروموسوم Y فى الإنسان يحمل عدد قليل من الجينات التى تحدد الذكورة فى مرحلة مبكرة من حياة الجنين تساعد على إنتاج الحيوانات المنوية عند البلوغ، إلا أن بعض الشواهد تدل على أن الأجزاء من كروموسوم Y التى ليس لها نظير بكروموسوم X تحمل جينات تكون قاصرة على كروموسوم Y أى ليس لها آليلات على كروموسوم X. وتسمى هذه الجينات بأنها جينات ذكرية أو قاصرة على الذكور Holoandric حيث أن الصفات التى تحكمها هذه الجينات تظهر فقط فى الذكور، وإذا ظهرت الصفة فى الأب فلابد وأن تظهر بكل أولاده. ومن الأمثلة المعروفة للصفات المرتبطة بكروموسوم Y نمو الشعر بغزارة على الأذن Hypertrichosis وهى منتشرة بين الهنود بصفة خاصة ولكنها تلاحظ أيضاً فى سلالات بشرية مختلفة. والواقع أن الصفات المرتبطة بكروموسوم Y ليس من السهل التعرف عليها، فمن الصعب التأكد أن إحدى الصفات قاصرة على الذكور لسببين الأول الخمول الوراثى Genetic inertness لكروموسوم Y والثانى صعوبة التمييز بين الصفات المرتبطة بهذا الكروموسوم والصفات المقتصرة على الجنس والتى تظهر فى جنس دون الآخر رغم وجود الجينات المسئولة عنها على الكروموسومات الجسدية بالجنسين.

الصفات المتأثرة بالجنس

يؤثر جنس الفرد على تعبير بعض الجينات حيث تبدو الصفات التى تحكمها هذه الجينات فى الإناث بشكل مختلف عما توجد عليه فى الذكور. وبمعنى آخر فإن الصفات المتأثرة بالجنس هى الحالات التى يعبر فيها التركيب الوراثى عن نفسه بصورتين مختلفتين فى الجنسين. وينعكس تعبير السيادة أو التنحى لآليلات الجينات المتأثرة بالجنس فى الذكور والإناث، ويرجع ذلك فى الغالب إلى الاختلافات فى هرمونات الجنس بين الإناث والذكور. وتوجد أمثلة كثيرة من الصفات المتأثرة بالجنس فى الثدييات حيث يكون جهاز الغدد الصماء بها متطوراً. ومن الأمثلة على هذه الصفات فى الانسان خصلة الشعر البيضاء فى مقدمة الرأس وغياب القواطع الأمامية العلوية للأسنان وصلع قمة الرأس المبكر ومن أمثلتها فى الحيوانات وجود القرون فى الماشية والأغنام. ومن هذه الصفات نتناول بالشرح وراثة الصلع فى الانسان ووجود القرون فى الأغنام.

١ - صلع قمة الرأس فى الإنسان

صلع قمة الرأس Pattern baldness هو الصلع الذى يبدأ من أعلى قمة الرأس وينتهى الأمر بأن تصبح قمة الرأس عارية مع تواجد الشعر على جانبى وخلف الرأس فقط، وهذا الصلع شائع بين الذكور ونادر بين الإناث وفى حالة الإناث فإن الشعر لا يسقط تماماً من على قمة الرأس ولكن كثافته تقل بدرجة كبيرة. وعلى الرغم أن الصلع من الصفات التى تتأثر بالبيئة والحالة الصحية للشعر فإن حوالى نصف الرجال يرثون الصلع من جينات تأتى إليهم من الآباء. ويكفى وجود آليل واحد من جين الصلع لظهوره فى الرجال ولكن لابد من وجود آليلين لظهوره فى النساء، أى أن جين الصلع سائد فى الرجال متنحى فى النساء. وإذا رمزنا للآليل السائد لهذا الجين بالحرف B

وللآليل المتنحى بالحرف b فإن التركيب الوراثى والشكل الظاهرى للصلع فى الرجال والنساء يكون **كما يلى:**

التركيب الوراثى	الشكل الظاهرى	
	رجال	نساء
BB	أصلع	صلعاء
Bb	أصلع	عادية
bb	عادى	عادية

٢- وجود القرون فى الأغنام

وراثة القرون فى الأغنام من الصفات التى تظهر انعكاس علاقة السيادة والتنحى بين آليلى الجين فى الجنسين فعند تلقيح أفراد من سلالة دورست Dorset ذات القرون وسلالة سافولك Suffolk عديمة القرون يكون لذكور النسل الناتج قروناً بينما تكون الإناث عديمة القرون. وبترك أفراد الجيل الأول تتزاوج فيما بينها فإن أفراد الجيل الثانى تظهر بهم **النسب التالية:**

٣ ذكور ذوى قرون : ذكر واحد عديم القرون

٣ إناث عديمة القرون : أنثى واحدة ذات قرون

الصفات المحددة بالجنس

الصفات المحددة بالجنس Sex-limited characters هى الصفات التى يقتصر ظهورها بأحد الجنسين دون الآخر ويتحدد تأثيرها بناءاً على وجود أو غياب هرمون أو أكثر من هرمونات الجنس. وليس لهذه الصفات جينات على كروموسومات الجنس كالصفات المرتبطة بالجنس ولا تظهر فى كلا الجنسين بتشكلين مختلفين كالصفات

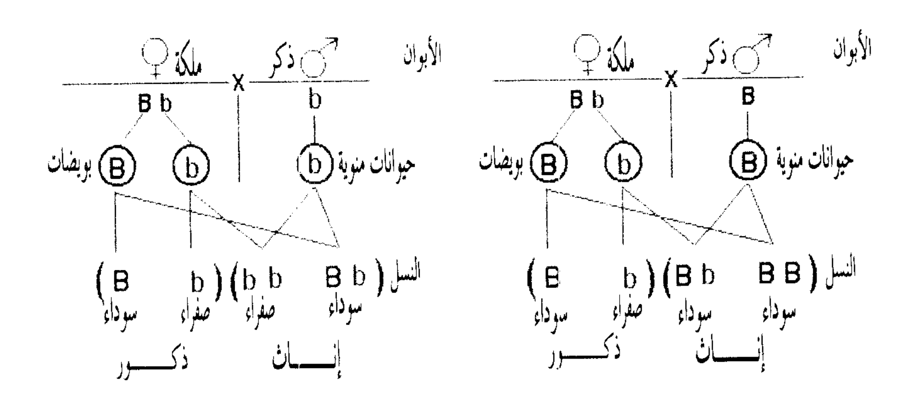
المتأثرة بالجنس ولكنها تظهر فى أحد الجنسين ويقتصر وجودها عليه دون الجنس الآخر رغم أن لها عوامل وراثية فى الجنسين. وهذه الجينات هى المسئولة بصفة أساسية عن شكل صفات الجنس الثانوية Secondary sex characters. ومن أمثلة الصفات المقتصرة على الجنس إدرار اللبن والإثداء فى إناث الثدييات ونمو شعر الذقن والصوت الأجش فى الرجال.

وراثة الصفات فى غشائية الأجنحة

فى نحل العسل والحشرات الأخرى من رتبة غشائية الأجنحة تحتوى الذكور على مجموعة كروموسومية واحدة وتتكون من نمو بويضات غير مخصبة فيما يعرف بظاهرة التوالد العذرى، أما الإناث فهى ثنائية المجموعة الكروموسومية وتتكون نتيجة نمو بويضة مخصبة. وكما أسلفنا فإن ذكور هذه الحشرات نقية وراثيا لوجود نسخة واحدة من الجينات على مجموعة واحدة من الكروموسومات بها، أما الإناث فقد يكون التركيب الوراثى لصفاها السائدة خليط أو نقى و لصفاها المتنحية تركيب وراثى نقى فقط. ومن ثم فإن صفات غشائية الأجنحة تسلك فى وراثتها سلوك الصفات المرتبطة بالجنس فى الكائنات التى يتحدد جنسها بنظام زوج كروموسومات الجنس غير المتماثل. ونضرب لوراثة صفات غشائية الأجنحة مثالا لوراثة لون العين فى نحل العسل.

فى نحل العسل تبين أن لون العين الأسود سائد على الأصفر فعند تزاوج ذكور سوداء العيون وإناث سوداء العيون أيضا كانت نصف الذكور صفراء العيون والنصف الآخر سوداء العيون أما الإناث فكانت كلها سوداء العيون، وذلك يشير إلى أن الإناث خليطة التركيب الوراثى Bb لهذه الصفة كما يدل على أن الذكور تعطى نوعا واحدا من الجاميطات تحتوى على جين اللون الأسود B (شكل ٥-٦ إلى اليمين).

وعند تزاوج ذكور صفراء العيون مع إناث خليطة التركيب الوراثى أيضا كانت نصف الذكور صفراء العيون والنصف الآخر سوداء العيون بينما كانت نصف الإناث سوداء العيون خليطة التركيب الوراثى والنصف الآخر صفراء العيون نقية التركيب الوراثى (شكل ٥-٦ إلى اليسار).



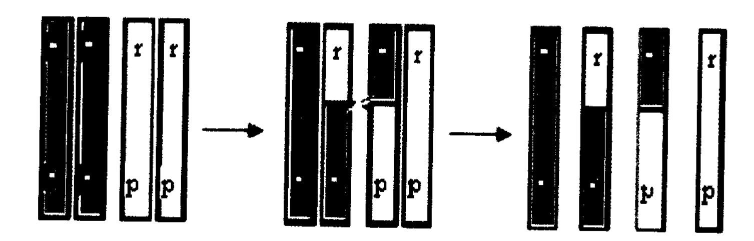
شكل ٥-٦: رسم تخطيطى يوضح وراثة لون العين فى نحل العسل عند تزاوج ذكور سوداء العيون وإناث سوداء العيون (إلى اليمين) وتزاوج ذكور صفراء العيون وإناث سوداء العيون (إلى اليسار).

الباب السادس

الارتباط والعبور والخرائط الوراثية

الفصل الأول: الارتباط والعبور

الفصل الثاني: الخرائط الوراثية





الفصل الأول

الارتباط والعبور

مقدمة

علمنا من دراستنا للوراثة المندلية (الباب الأول) أن التوزيع الحر لأزواج الجينات المختلفة عند تكوين الجاميطات هو الأساس الذى قامت عليه نظم وراثة الصفات المختلفة. ويؤدى التوزيع الحر فى حالة الهجين الثنائى إلى ظهور أبناء تشبه فى صفاتها أحد الأبوين وتعرف هذه الأبناء بالاتحادات الأبوية Parental combinations فى الجيل الثانى وأبناء أخرى لها صفات تظهر مع بعضها بتوليفات تختلف عن ما كان بالأبوين أى اتحادات جديدة New combinations. كما علمنا من دراستنا لنظرية الكروموسومات فى الوراثة (الباب الرابع) أن الجينات توجد بالكروموسومات. وعلمنا كذلك أن وراثة الكثير من الصفات ترتبط بكروموسوم بعينه فى دراستنا للجينات المرتبطة بالجنس، أى أن وراثة الجينات من جيل إلى جيل لابد وأن تكون عبر انتقال الكروموسومات. والمقصود بالارتباط هو أن الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم تكون مرتبطة فى توارثها بنفس الكروموسوم وبالتالى فهى مرتبطة ببعضها البعض، وفى هذه الحالة فإن هذه الجينات لا تتوزع توزيعاً حراً، لأن التوزيع الحر للجينات ينطبق فقط على الجينات الموجودة على كروموسومات مختلفة.

وارتباط الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم ببعضها شئ بديهى لأن عدد الجينات بأى كائن حى يفوق كثيراً عدد أزواج الكروموسومات الموجودة به. وعلى سبيل المثال فإن حشرة الدروسوفيلا بها أربعة أزواج فقط من الكروموسومات بينما أوضحت التقديرات التجريبية أن هذه الحشرة تحمل حوالى خمسة آلاف جين،

ويعنى ذلك أن أى كروموسوم لابد وأن يحمل جينات كثيرة جداً. وبما أن الكروموسوم هو وحدة خاصة تنتقل من كل خلية إلى أبنائها، فإنه لابد وأن يصحب معه جميع ما عليه من جينات. وتسمى الجينات التى توجد بنفس الكروموسوم بالمجموعة الارتباطية Linkage group وفى الكائنات حقيقية النواة يبلغ عدد المجموعات الارتباطية لكائن ما عدد الكروموسومات الموجودة به، أما الكائنات بدائية النواة فإن جميع الجينات الموجودة بها تعتبر مجموعة ارتباطية واحدة لأن بها كروموسوم واحد يمثل كل الجينوم.

ويؤدى ارتباط الجينات إلى ظهور صفات الأبوين معاً بنسبة أكبر من النسبة المتوقعة لها على أساس التوزيع الحر للجينات، وظهور إتحادات جديدة بنسبة أقل من المتوقع. وقد أدى ذلك إلى افتراض أن الجينات يمكنها الانتقال من كروموسوم إلى مثيله فلو كانت الكروموسومات تنتقل من جيل لآخر سليمة كما هى تماماً لكان الارتباط بين الجينات التى تحملها تاماً ولما ظهرت الاتحادات الجديدة. أى أن ظهور اتحادات جديدة، أى صفات مع بعضها بتوليفات غير أبوية، يدل على انفصال الجينات المرتبطة عن بعضها عند توارثها، أى انتقالها من كروموسوم لآخر فيما يسمى بالعبور. والارتباط يعنى ميل الاتحادات الأبوية أن تبقى معاً وأن تظهر بنسبة أكبر من النسبة المتوقعة لها على أساس التوزيع الحر للجينات، وبالتالى فإن الاتحادات الجديدة تظهر بنسبة أقل من المتوقع.

اكتشاف الارتباط

يرجع اكتشاف الارتباط إلى كل من باتيسون وبانيت Bateson and Punnet فيما بين عام ١٩٠٥ وعام ١٩٠٨ حين لاحظا أن التهجين بين سلالتين من نبات بسلة الزهور *Lathyrus odoratus* يختلفان عن بعضهما فى زوجين من الصفات

المتفارقة، ينتج عنه فى الجيل الثانى نسب ظاهرية لا تتفق إطلاقاً مع النسب المتوقعة على أساس التوزيع الحر للجينات. ففى نبات بسلة الزهور يوجد زوجين من الجينات يؤثران على لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح وكل زوج من الجينات يوجد بين آليليه علاقة سيادة تامة وتنحى تام. حيث يسود اللون البنفسجى للأزهار على اللون الأحمر والشكل المستطيل لحبوب اللقاح على الشكل المستدير. أجرى باتيسون وبانيت تلقيحا بين نبات بنفسجى الأزهار ذو حبوب لقاح طويلة أى سائد نقى تركيبه الوراثى RRPP ونبات أحمر الأزهار مستدير حبوب اللقاح أى متنحى نقى تركيبه الوراثى rrpp، وكانت أفراد الجيل الأول كما هو متوقع بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح. وطبقاً لقانون التوزيع الحر فإن النسبة المتوقعة فى الجيل الثانى هى ٩ بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح : ٣ بنفسجية الأزهار مستديرة حبوب اللقاح : ٣ حمراء الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح : ١ حمراء الأزهار مستديرة حبوب اللقاح. ولكن باتيسون وبانيت حصلا على **الأعداد والنسب التالية فى** الجيل الثانى:

الشكل الظاهرى	العدد	النسبة من ١٦	النسبة المئوية	النسبة المتوقعة من ١٦
بنفسجية مستطيلة	٢٩٦	١١,١	٦٩,٣	٩
بنفسجية مستديرة	١٩	٠,٨٣	٤,٥	٣
حمراء مستطيلة	٢٧	١,٠٣	٦,٣	٣
حمراء مستديرة	٨٥	٣,٠٨	١٩,٩	١
المجموع الكلى	٤٢٧	١٦	١٠٠	١٦

من ذلك يتضح أن تراكيب الصفات الأبوية أى النباتات بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح والنباتات حمراء الأزهار مستديرة حبوب اللقاح قد ظهرت فى الجيل الثانى بنسب أعلى من المتوقع لها على أساس التوزيع الحر للجينات، بينما ظهرت نباتات ذات اتحادات جديدة أى بنفسجية الأزهار مستديرة حبوب اللقاح وأخرى حمراء الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح بنسب أقل من المتوقع. وعند إجراء التلقيح الاختباري لأفراد الجيل الأول وذلك بتلقيحها مع أفراد ذات أزهار حمراء وحبوب لقاح مستديرة نقية كانت الفئات الظاهرية فى النسل الناتج كما **فى الجدول التالى:**

الشكل الظاهرى	النسبة المئوية	النسبة المتوقعة
أزهار بنفسجية-حبوب لقاح مستطيلة	%٤٣,٧	%٢٥
أزهار بنفسجية-حبوب لقاح مستديرة	%٦,٣	%٢٥
أزهار حمراء-حبوب لقاح مستطيلة	%٦,٣	%٢٥
أزهار حمراء-حبوب لقاح مستديرة	%٤٣,٧	%٢٥

يتضح من ذلك أن النباتات بنفسجية الأزهار ذات حبوب اللقاح المستطيلة والنباتات حمراء الأزهار ذات حبوب اللقاح المستديرة أى التراكيب الأبوية ظهرت بنسب أكبر كثيراً من النسب المتوقعة على أساس التوزيع الحر للجينات بينما كانت نسب الاتحادات الجديدة أقل كثيراً من المتوقع. وقد أثبتت الدراسات الوراثية أن هذين الجينين مرتبطان لوجودهما على كروموسوم واحد.

فى نبات بسلة الزهور يوجد الجين P والجين R على كروموسوم واحد فى الأب السائد بينما يوجد الجين p والجين r على الكروموسوم المماثل فى الأب المتنحى، وحيث أن الكروموسومات توجد بحالة زوجية فى الأفراد وكذلك

الجينات، فإن التركيب الوراثى للأب السائد هو RP/RP وللأب المتنحى rp/rp، ويتم تمثيل ذلك على الكروموسومات كما فى شكل ٦-١. وعند تزاوج أفراد الجيل الأول ببعضها فمن المتوقع على أساس نظرية الكروموسومات فى الوراثة أنها تعطى نوعين فقط من الجاميطات وينتج عن اتحاد هذه الجاميطات فئتين ظاهريتين فقط هما نباتات ذات أزهارا بنفسجية وحبوب لقاح مستطيلة خليطة التركيب الوراثى وأخرى ذات أزهار حمراء وحبوب لقاح مستديرة نقية التركيب الوراثى كما يتضح من التحليل الوراثى فى شكل ٦-١، وحيث أن الأفراد الخليطة تعطى أزهارا بنفسجية وحبوب لقاح مستطيلة فإن النسبة الظاهرية فى النسل الناتج (الجيل الثانى) تكون ٣:١.

لكن مقارنة هذه النتائج بالتى حصل عليها باتيسون وبانيت توضح أن النتائج المتوقعة على أساس الارتباط تتعارض مع ظهور اتحادات جديدة فى الأبناء، وعلى ذلك فإن نتائج التجارب التى أجراها باتيسون وبانيت لا يمكن تفسيرها على أساس ارتباط الجينات الموجودة بنفس الكروموسوم فقط، كما أن التوزيع الحر للجينات لا يفسر نسب الطرز الظاهرية فى نسل التلقيح الاختبارى أو فى الجيل الثانى عند تزاوج نباتات بنفسجية الأزهار مستطيلة حبوب اللقاح مع نباتات حمراءالأزهار مستديرة حبوب اللقاح.

الآباء

r r
p p
حمراء الأزهار
مستديرة حبوب اللقاح

×

R R
P P
بنفسجية الأزهار
مستطيلة حبوب اللقاح

الجاميطات

r
p

×

R
P

الجيل الأول

R r
P p
بنفسجية الأزهار
مستطيلة حبوب اللقاح

تزاوج الجيل الأول

R r
P p
بنفسجية الأزهار
مستطيلة حبوب اللقاح

×

R r
P p
بنفسجية الأزهار
مستطيلة حبوب اللقاح

الجاميطات

r
p

R
P

×

r
p

R
P

الجيل الثانى

r r
p p

R r
P p

R r
P p

R R
P P

(١) حمراء الأزهار
مستديرة حبوب اللقاح

(٣) بنفسجية الأزهار
مستطيلة -حبوب اللقاح

شكل ٦-١: رسم تخطيطى يوضح الارتباط بين لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح فى بسلة الزهور.

العبور

استطاع توماس مورجان Thomas Morgan عام ١٩١١ أن يضع التفسير الصحيح لنتائج باتيسون وبانيت ونتائج أخرى مشابهة شملت عدداً من أزواج الصفات المتفارقة فى حشرة الدروسوفيلا. كان مورجان يعتقد فى صحة نظرية الكروموسومات فى الوراثة وأن الانحرافات عن قاعدة الوزيع الحر للجينات يرجع إلى وجود أزواج الجينات على نفس الكروموسوم. ولتفسير نتائج باتيسون وبانيت كان لابد من افتراض أن الجينات يمكنها الانتقال من كروموسوم إلى مثيله فلو كانت الكروموسومات تنتقل من جيل لآخر سليمة كما هى تماماً لكان الارتباط بين الجينات التى تحملها تاماً ولما ظهرت الاتحادات الجديدة. أى أن ظهور اتحادات جديدة أى صفات مع بعضها بتوليفات غير أبوية يدل على انفصال الجينات المرتبطة عن بعضها عند توارثها، أى انتقالها من كروموسوم إلى مثيله. وكما رأينا فى مثال لون الزهرة وشكل حبوب اللقاح فى بسلة الزهور فإن الجينين R و P ينفصلان عن بعضهما فى ١٠,٨% من الحالات وهى نسبة أفراد الجيل الثانى التى ظهرت بها صفات غير أبوية. وفى حالة التلقيح الاختبارى ظهرت الاتحادات الجديدة بنسبة ١٢,٦% فى النسل الناتج.

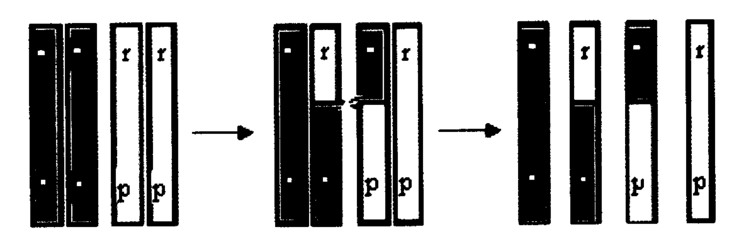
ويرجع تكوين اتحادات جديدة بين الجينات المرتبطة إلى حدوث تبادل بين أجزاء متساوية من الكروموسومات المتماثلة، ويتضح ذلك من تتبع سلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى حيث يلاحظ حدوث ظاهرة تفسر انفصال الجينات المرتبطة، فأثناء الطور الضام نجد أن كل كروموسوم ينشق طولياً إلى كروماتيدين ويتلاصق كل كروموسومين متماثلين لتكوين الثنائيات الكروموسومية Bivalents المكونة من أربعة كروماتيدات. وفى نفس الوقت

تحدث عملية تبادل لأجزاء بين كروماتيدين غير شقيقتين من الكروموسومين المتماثلين عند نقطة أو أكثر فتتكون بذلك الكيازمات Chiasmata التى تشاهد بوضوح عند الطور التشتتى من الطور الابتدائى الأول (شكل ٦-٢) وبذلك يحدث انتقال جينات من كروموسوم إلى مثيله.



شكل ٦-٢: صورة فوتوغرافية توضح حدوث تبادل بين أجزاء متساوية من كروماتيدات غير شقيقة فى الثنائيات الكروموسومية (الكروموسومات المتماثلة) أثناء مرحلة الطور الضام من الطور الابتدائى للانقسام الميوزى الأول.

ونتيجة للعبور لا تنتقل الكروموسومات المستلة من الأب والكروموسومات المستلة من الأم كما هى إلى الأبناء، حيث تكون الكروموسومات الجديدة أحادية العدد الناتجة من الانقسام الميوزى حاملة لجينات كانت فى الأصل موجودة على الكروموسومات المثيلة. وفى حالة مثال بسلة الزهور نجد أن أحد الكروموسومين المتماثلين فى الأفراد الخليطة يحمل جين لون الزهرة البنفسجى R و جين حبوب اللقاح المستطيلة P بينما يحمل مثيله جين لون الزهرة الأحمر r وشكل حبوب اللقاح المستدير p كما سبق الإشارة إلى ذلك. وفى عملية العبور يمكن أن ينتقل أحد الجينين من كروموسوم إلى الكروموسوم المماثل (شكل ٦-٣).



شكل ٦-٣: رسم تخطيطى يوضح كيفية العبور بين آليل الأزهار البنفسجية R وآليل الأزهار الحمراء r عبر الكيازمات وتكوين اتحادات جديدة مع آليلات حبوب اللقاح المستطيلة P وحبوب اللقاح المستديرة p.

بعد العبور توجد أربعة أنواع من الجاميطات نوعان هما أحد الكروموسومين الأبويين تحمل الآليلين RP أو الآليلين rp، ونوعان هما كروموسومات جديدة عبورية تحمل الآليلين rP أو الآليلينRp كما فى شكل ٦-٣. وقد اعتبر مورجان أن هذا التعليل هو التفسير الصحيح لعملية انتقال الجينات من كروموسوم إلى مثيله، وأنه يفسر أيضا ظهور أفراد ذات صفات غير أبوية أى اتحادات جديدة فى النسل الناتج من التلقيح الاختبارى لبسلة الزهور.

ويتوقف معدل العبور أو نسبة العبور وقوة الارتباط على المسافة بين الجينات، فإذا كانت المسافة بين الجينين كبيرة كان احتمال حدوث عبور بينهما كبيراً وإن تقارب الجينان كان الارتباط بينهما قوى، فكلما زادت المسافة بين موقعى الجينين كلما زاد احتمال تكوين الكيازمات وبالتالى زادت نسبة الحالات التى ينتقل فيها الجين من كروموسوم لآخر فى الثنائيات الكروموسومية. ويمكن تحديد نسبة العبور أو معدل الارتباطات الجديدة بين الجينات بعدد الأفراد التى تمثل الاتحادات الجديدة منسوباً إلى العدد الكلى للأفراد أى أن:

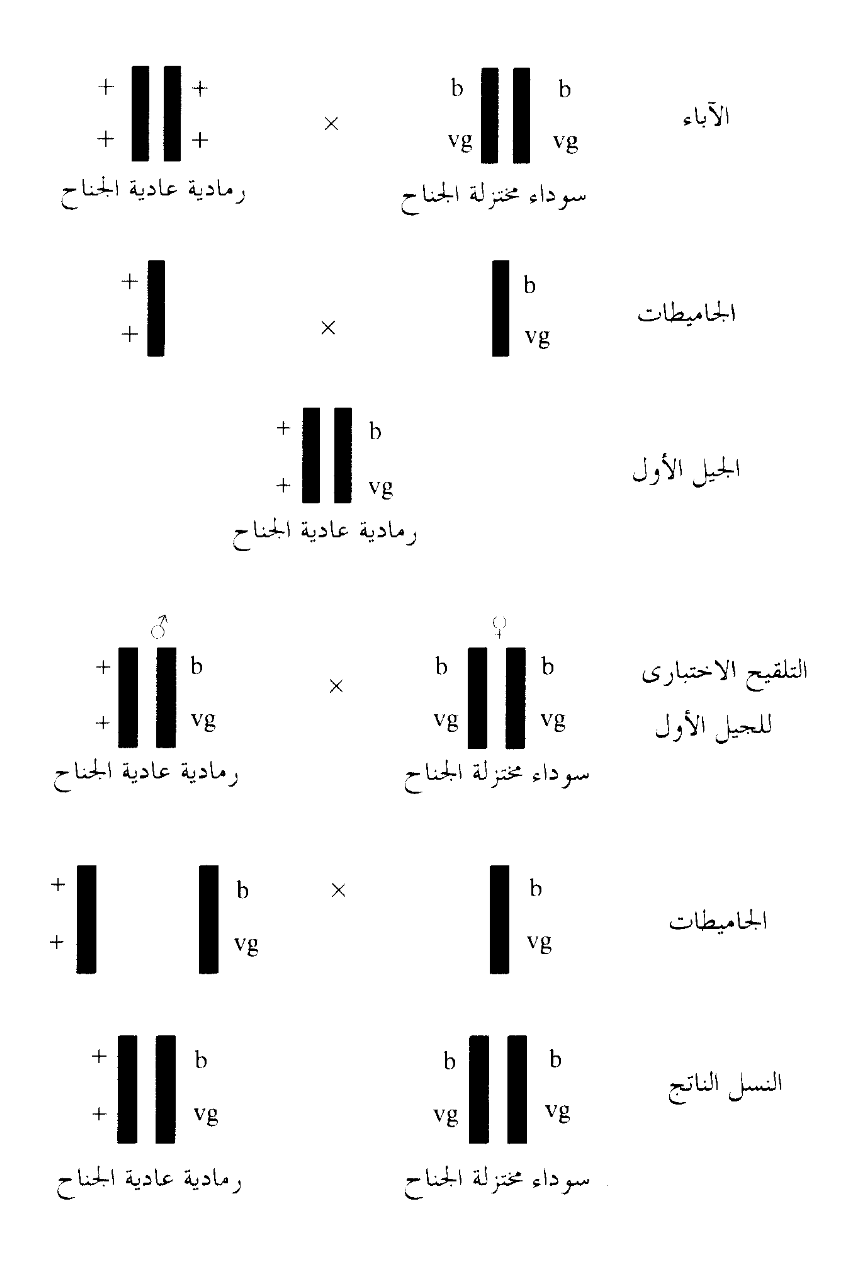
نسبة العبور = عدد الأفراد التى تظهر بها اتحادات جديدة/ المجموع الكلى للأفراد.

ويطلق على الأفراد الناتجة عن الاتحادات الجديدة فئات عبورية بينما يطلق على الأفراد التى تظهر بهم الاتحادات الأبوية فئات غير عبورية أو ارتباطية.

الارتباط التام

إذا ظهرت الصفات الأبوية معاً دائماً ولم تظهر صفات غير أبوية على الإطلاق سمى ذلك بالارتباط التام Complete linkage وذلك يحدث فى حالة عدم حدوث عبور إطلاقاً، وهذا النوع من الارتباط نادر الحدوث، أما الارتباط الذى تحدثنا عنه فى مثال بسلة الزهور فيسمى بالارتباط غير التام Incomplete linkage حيث تظهر الصفات الأبوية فى النسل الناتج بنسب كبيرة ولكنها تنعزل عن بعضها فى بعض الحالات نتيجة العبور ومن ثم تتكون إتحادات جديدة أى تظهر صفات غير أبوية (عبورية). إلا أن الدراسات الوراثية قد أوضحت أن العبور لا يحدث إطلاقا فى ذكور حشرة الدروسوفيلا، وأمكن التحقق من ذلك بعدم تشابه نتائج التهجينات العكسية للتلقيح الاختبارى بين ذكور دروسوفيلا خليطة مع إناث نقية، كما يتضح من **المثال التالى:**

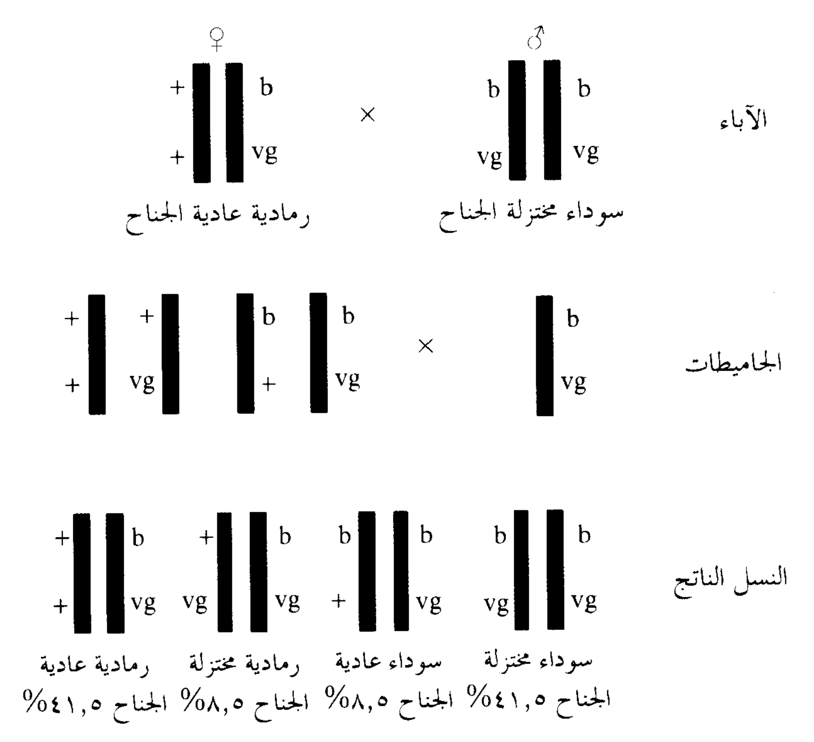
يحمل الكروموسوم رقم II فى الدروسوفيلا زوجين من الجينات يتحكمان فى لون الجسم وشكل الجناحين، فالجين البرى + يعطى لون جسم رمادى وآليله b يعطى لون أسود، بينما يعطى الجين البرى + جناح كامل وآليله vg يعطى جناح مختزل. وعند تزاوج حشرات رمادية الجسم عادية الجناح مع حشرات سوداء مختزلة الجناح كانت أفراد الجيل الأول كلها رمادية عادية الجناح كما يتضح من التحليل الوراثى فى شكل ٦-٤. وعند إجراء تلقيح اختبارى لذكور من أفراد الجيل الأول مع إناث سوداء مختزلة الجناح كان النسل الناتج من فئتين ظاهريتين أيضا هما رمادية عادية الجناح وسوداء مختزلة الجناح (شكل ٦-٤).



شكل ٦-٤: رسم تخطيطى يوضح الارتباط التام لجين لون الجسم الرمادى والجناح الطبيعى ولون الجسم الأسود والجناح المختزل فى ذكور الدروسوفيلا خليطة التركيب الوراثى.

ومن الغريب أنه عند إجراء التلقيح الاختبارى لإناث من حشرات الجيل الأول لم يكن الارتباط تاماً حيث ظهرت أربعة فئات ظاهرية فى النسل الناتج. ولكن الفئات الأبوية، أى لون الجسم الرمادى والجناح العادى ولون الجسم الأسود والجناح المختزل ظهرت بنسب أعلى كثيراً من نسب الفئات العبورية أى لون الجسم رمادى والجناح مختزل أو لون الجسم الأسود والجناح العادى. ومن ذلك يتضح أن إناث الدروسوفيلا الخليطة تعطى أربعة أنواع من الجاميطات كما فى حالة التوزيع الحر، ولكن نسبة الجاميطات إلى بعضها تختلف عن نسبتها فى حالة استقلال أزواج الجينات، وتتوقف نسبة أنواع الجاميطات العبورية على نسبة الحالات التى حدث بها عبور بين موقعين على الكروموسومين المتماثلين يوجد بهما الجين الخاص بلون الجسم والجين الخاص بشكل الجناح، أى أن هذه النسبة تتوقف على عدد الحالات التى حدث بها تكوين كيازمات. وفى حالة التلقيح الإختبارى لإناث حشرة الدروسوفيلا الخليطة تم الحصول على الأشكال الظاهرية الأبوية والعبورية فى النسل الناتج بالنسب المذكورة فى شكل ٦-٥.

من تحليل نتائج شكل ٦-٥ نلاحظ أن ١٧% من النسل الناتج فى هذا التلقيح الاختبارى جاءت من جاميطات عبورية أى أنها حاملة لكروموسومات اشتركت فى عملية العبور أى أن نسبة العبور بين الجينين b-vg هى ١٧% بمعنى أن ١٧% من الخلايا التناسلية التى يتم بها الانقسام الميوزى لإناث الجيل الأول حدث بها عبور بين هذين الجينين.

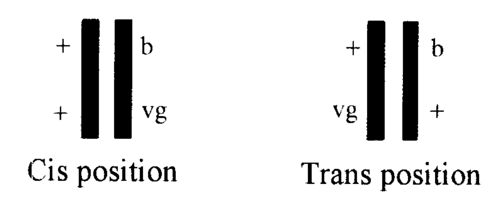


شكل ٦-٥: رسم تخطيطي يوضح الارتباط غير التام لجين لون الجسم الرمادى والجناح الطبيعي ولون الجسم الأسود والجناح المختزل فى إناث الدروسوفيلا خليطة التركيب الوراثى مما يؤدى إلى ظهور فئات عبورية فى النسل.

وقد أثبتت الدراسات الوراثية أن نسبة العبور بين أى جينين مرتبطين هى نسبة ثابتة، ففى مثال التلقيح الاختبارى لإناث حشرة الدروسوفيلا الناتجة من أبوين أحدهما رمادى الجسم مختزل الجناح والآخر أسود الجسم عادى الجناح كانت نسبة الفئات العبورية أيضًا ١٧% ويدل ذلك على أن نسبة العبور بين أى جينين هى نسبة ثابتة سواء كان التركيب الوراثى لهما فى الوضع الازدواجى Coupling أو فى الوضع التنافرى Repulsion، والوضع الازدواجى والوضع التنافرى اصطلاحان استعملهما مورجان فقد وصف الحالات التى تحمل فيها الجاميطة جينين سائدين أو جينين

متنحيين على نفس الكروموسوم بالوضع الازدواجى بينما الحالات التى تحمل فيها الجاميطة جينا سائدًا وآخر متنحيًا بالوضع التنافرى.

وفى سنة ١٩٤٢ استعمل هالدين Haldane الاصطلاح Cis-position وهو يعنى على نفس الجانب (على نفس الكروموسوم) بدلاً من الاصطلاح Coupling والاصطلاح Trans-position وهو يعنى على الجانب الآخر (على الكروموسوم الآخر) بدلا من الاصطلاح Repulsion. وقد شاع استخدام هذين المصطلحين فى الدراسات والمراجع الوراثية الحديثة. والفرق بين جينين على نفس الجانب أو فى جانبين مختلفين يتضح من شكل ٦-٦ والذى يمثل جينى لون الجسم وشكل الجناح فى الدروسوفيلا. وكلا التركيبين ينتج عنه حشرات رمادية الجسم عادية الجناح.



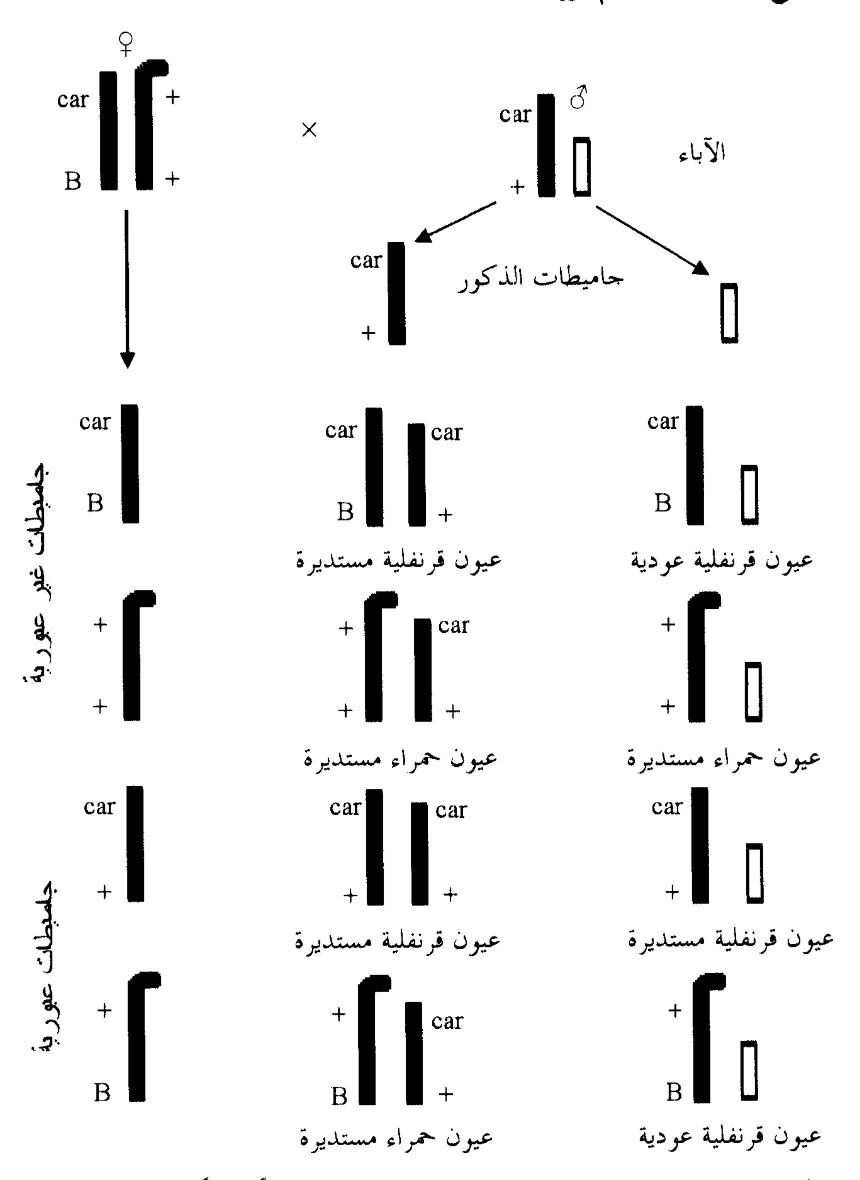
شكل ٦-٦: الترتيب الازدواجي والتنافرى لجين لون الجسم الرمادى والجناح الطبيعى ولون الجسم الأسود والجناح المختزل فى إناث الدروسوفيلا خليطة التركيب الوراثى.

الأدلة السيتولوجية على حدوث العبور

أشار توماس مورجان سنة ١٩١١ أن الاتحادات الجديدة من الجينات تنشأ عن تبادل جزئين متماثلين بين الكروموسومات المتماثلة وأن الكيازمات التى تتكون خلال الانقسام الميوزى الأول هى الدليل المادى على حدوث هذا التبادل، وعلى ذلك فقد صار من المتعارف عليه أن الكيازمات هى دليل العبور للجينات. وقد قدم شتيرن Stern سنة ١٩٣١ دليلاً أكيداً على أن العبور فى حشرة الدروسوفيلا يشمل تبادل جزء من كروماتيد أحد الكروموسومين المتماثلين مع جزء مساو له من كروماتيد

الكروموسوم الآخر، حيث حصل على بعض الحشرات الإناث بها كروموسومى الجنس X غير متشابهين مورفولوجيًا وبذلك تمكن من تمييزهما تحت المجهر وتأكد من حدوث عملية تبادل الأجزاء بينهما باستخدام أشعة X (الأشعة السينية) لاستحثاث تغيرات كروموسومية.

بتعريض حشرات الدروسوفيلا لأشعة X حصل شتيرن على حشرات بها حالتين شاذتين لكروموسوم X. فقد حصل على حشرات إناث لون عيونها قرنفلى وشكلها عودى نتيجة حدوث انتقال Translocation بين الكروموسوم الرابع IV وأحد كروموسومى X حيث انتقلت قطعة من كروموسوم X والتصقت بطرف الكروموسوم IV مما جعل ذلك الكروموسوم أقصر من مثيله. وفى سلالة أخرى برية وجد شتيرن أن جزءًا كبيرًا من كروموسوم Y قد انتقل إلى كروموسوم X والتصق به طولياً مما جعله أطول من كروموسوم X الآخر، وبتلقيح حشرات من هاتين السلالتين أمكنه الحصول على إناث تحمل كروموسومين X يمكن التمييز بينهما مجهريًا وخليطة التركيب الوراثى. وتعبيرًا عن التركيب الوراثى لهذه الإناث يرمز لآليل لون العين القرنفلى بالحروف car اختصارًا لكلمة Carnation ولشكل العين العودى بالحرف B اختصارًا لكلمة Bar، أما الآليل البرى للون العين الأحمر وشكلها المستدير فيرمز لكل منهما بعلامة الموجب +. وبتلقيح هذه الأنثى مع ذكر ذو عيون قرنفلية مستديرة ويحمل كروموسوم X عادى حصل شتيرن على أربعة فئات ظاهرية تتميز بأشكال كروموسومية خاصة بكل منها كما يظهر من التحليل الوراثى فى شكل ٦-٧.

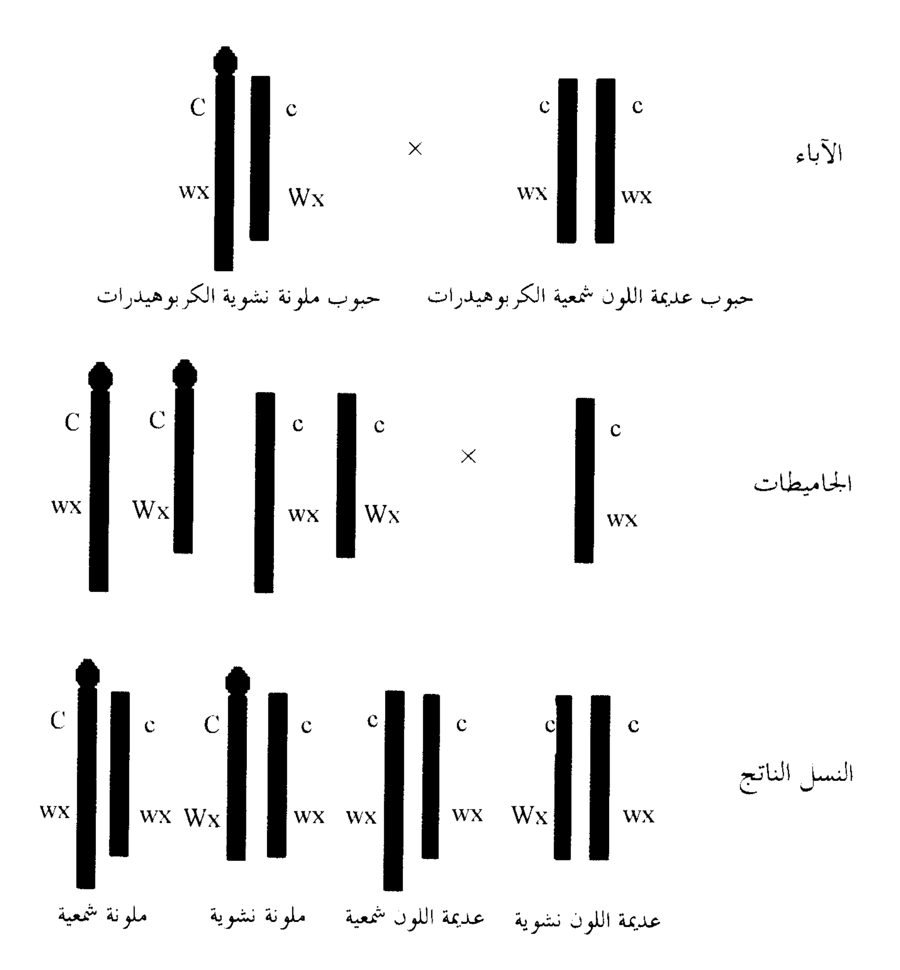


شكل ٦-٧: التحليل الوراثى لنتائج شتيرن التى قدمت دليلاً أكيداً على أن العبور فى الدروسوفيلا يرتبط بتكوين الكيازمات أى تبادل جزء من كروماتيد أحد الكروموسومين المتماثلين مع جزء مساو له من كروماتيد الكروموسوم المماثل.

وبفحص الشكل الظاهرى للون العين وشكلها فى ذكور الحشرات بالنسل الناتج تبين أن هناك مجموعة جاءت نتيجة اتحاد جاميطات أبوية غير عبورية وتشمل هذه المجموعة حشرات قرنفلية عودية العين وأخرى حمراء مستديرة العين. وحيث أن كروموسوم Y الموجود بالحشرات الذكور لا يحمل آليلات للون العين وشكلها فإن الفئتين الظاهريتين لهذه المجموعة قد جاءت بسبب انتقال كروموسوم X من الأم دون حدوث عبور إلى هذه الأبناء. كما أن هناك مجموعة أخرى من الذكور نتجت عن اتحاد جاميطة تحتوى على كروموسوم Y من الأب مع جاميطة من الأم تحتوى على كروموسوم X حدث به عبور. وعلى ذلك فإن هذه المجموعة يكون نصف أفرادها ذوى عيون قرنفلية مستديرة أما النصف الآخر فتكون عيونهم حمراء عودية الشكل.

وقد أوضح الفحص السيتولوجى لحشرات النسل الناتج من التلقيح السابق أن الحشرات التى يوجد بها كروموسوم X طبيعى الشكل تحمل الجينات الأبوية، بينما كانت الحشرات التى سبق تعريفها مورفولوجياً باحتوائها على اتحادات جديدة للجينات تحمل كروموسوم X غير طبيعى الشكل انتقل إليها من الأم. وأوضح التوافق التام بين التغيرات فى شكل كروموسوم X نتيجة العبور وبين الاتحادات الجديدة للجينات أن العبور لابد وأن يشتمل على تبادل مادى لقطعتين (جزئين) من الكروموسومين المتماثلين وأن هذا التبادل هو المسئول عن انعزال الجينات المرتبطة عن بعضها فى الجاميطات.

وقد تأكدت نتائج شتيرن بتجارب أجراها كرايتون Creighton وماكلينتوك McClintock على جينين مرتبطين فى الذرة أحدهما يحكم لون الحبوب ويحكم الآخر شكل الكربوهيدرات المخزنة فى الحبوب، حيث استطاعا الحصول على نباتات بها كروموسوم يحتوى على عقدة كثيفة الصبغ Knob فى أحد أطرافه وقطعة زائدة فى الطرف الآخر. وعند إجراء تلقيح اختبارى لنبات خليط تنافرى ذى حبوب ملونة نشوية الكربوهيدرات تركيبها الوراثى Cwx/cWX مع آخر متنحى مزدوج ذى حبوب عديمة اللون شمعية الكربوهيدرات تركيبها الوراثى cwx/cwx وجد بالنسل تراكيب وراثية تحمل كروموسوماً ذا توافيق جديدة متسقة مع أدلة مستمدة من خصائص الشكل الظاهرى. ويتضح من التحليل الوراثى الموضح فى شكل ٦-٨ أن كل نباتات النسل تحتوى على كروموسوم عادى من الأب الاختبارى كما وتحتوى نباتات نصف النسل على كروموسوم انتقل إليها من الأب الخليط دون تغيير أما النصف الآخر فيوجد بها كروموسوم يمكن تمييز شكله نتيجة حدوث العبور. وقد أكدت نتائج هذه التجربة أيضاً ما توصل إليه شتيرن من إثبات نظرية مورجان بأن العبور يتضمن تبادل بين أجزاء متساوية من الكروموسومات المتماثلة. وتجدر الاشارة أن نتائج شتيرن وكرايتون وماكلنتوك قد قدمت أيضا دليلاً أكيداً على صحة نظرية مورجان أن الجينات توجد بالفعل على الكروموسومات وأن لكل جين موقع ثابت على الكروموسوم.



شكل ٦-٨: التحليل الوراثى لنتائج كرايتون وماكلنتوك على لون الحبوب فى الذرة وشكل الكربوهيدرات المخزنة فى الحبوب.

توقيت وآلية العبور

على الرغم أن تجارب شتيرن على لون العين وشكلها فى حشرة الدروسوفيلا أثبتت أن العبور الوراثى هو نتيجة تبادل قطعتين متشابهتين بين كروموسومين متماثلين إلا أن تلك النتائج لم توضح ما إذا كان التبادل يتم بين الكروموسومات قبل ازدواجها

أو بعده كما أنها لم تفسر الآلية التى يتم بها هذا التبادل. ولمعرفة توقيت وآلية العبور أجريت تجارب عديدة فيما بين باستخدم فطر من الفطريات الزقية Ascomycetes هو النيروسبورا كراسا *Neurospora crassa* وذلك لمواءمته لهذه التجارب وسهولة تربيته وقصر دورة حياته. ويوجد من هذا الفطر طرازان تزاوجيان يرمز لأحدهما بعلامة الموجب + وللآخر بعلامة السالب -. ويحدث التكاثر الجنسى عندما يتقابل خيطان أحدهما من الطراز الموجب والآخر من الطراز السالب. وعند منطقة التقابل تتحد نواتان، نواة من كل خيط وتتكون بذلك نواة ثنائية المجموعة الكروموسومية وينشأ بذلك الزيجوت، والزيجوت هو الطور الوحيد الذى يكون فيه هذا الفطر ثنائى المجموعة الكروموسومية. وتبدأ نواة الزيجوت بعد فترة قصيرة عملية الإنقسام الميوزى داخل خلية مستطيلة تسمى بالكيس الزقى أو الزق Ascus وتكون الانقسامات على المحور الطولى للكيس الزقى.

وينتج عن الانقسام الميوزى تكوين أربعة أنوية مرتبة طولياً داخل الكيس الزقى ثم تنقسم كل نواة انقساماً ميتوزياً فتتكون ثمانية أنوية متراصة طولياً داخل نفس الكيس ثم تتكون جدر حول هذه الأنوية فتعطى ثمانية جراثيم (أبواغ) زقية Ascospore تحتوى كل منها على عدد فردى من الكروموسومات، تكون أربعة منها من الطراز الموجب بينما تكون الأربعة الأخرى من الطراز السالب. وبعد تحرر الجراثيم الزقية من الكيس الزقى تنبت كل منها، وتعطى الجراثيم من الطراز الموجب خيط فطرى Mycelium من الطراز الموجب بينما تعطى الجراثيم من الطراز السالب خيط فطرى من الطراز السالب. ويوفر الترتيب الطولى للجراثيم الزقية فرصة تحليل نواتج الانقسام الميوزى الأربعة الناتجة من انقسام نواة زيجوت واحدة وهو ما يعرف بتحليل

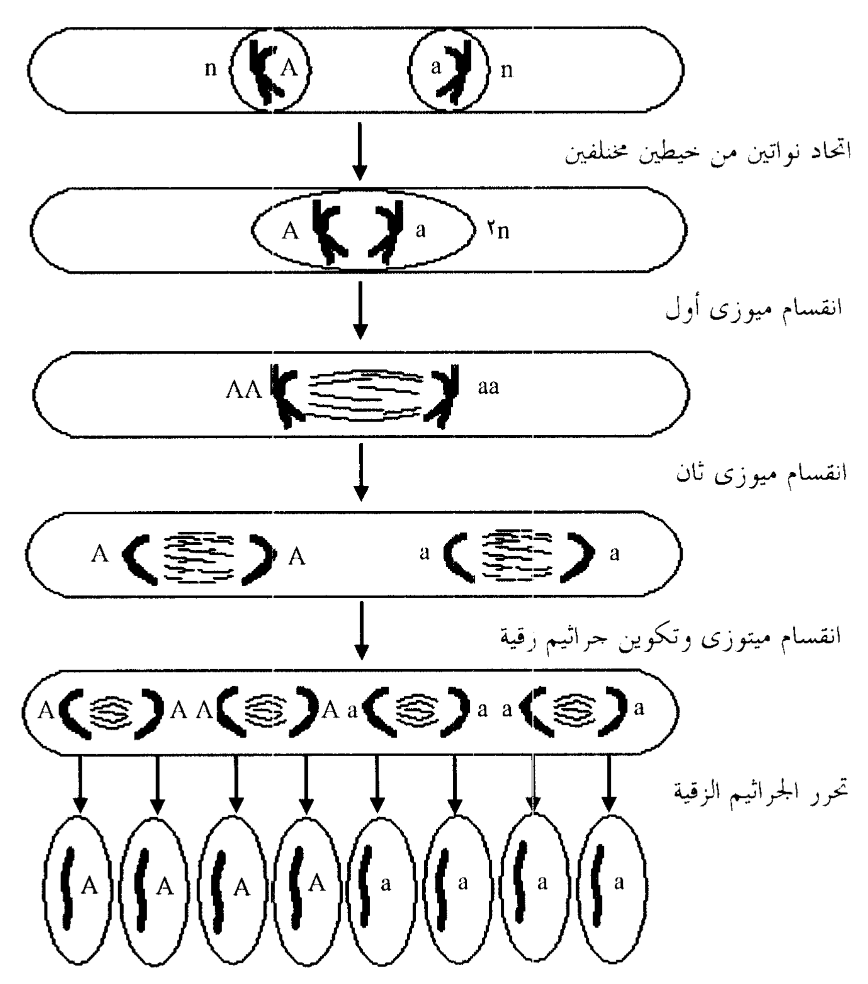
الرباعيات Tetrad analysis حيث يمكن تحديد نسبة الأشكال الظاهرية والتراكيب الوراثية من انقسام ميوزى واحد.

ويعتبر الترتيب الطولى الذى تنتظم به الجراثيم الزقية داخل الكيس الزقى تسجيلا دقيقا للانعزال والعبور أثناء الانقسام الميوزى ويدل موضع هذه الجراثيم داخل الكيس الزقى على موقع النواة التى تكونت منها من حيث الترتيب أثناء عملية الانقسام الميوزى. ويمكن فصل الجراثيم الزقية بترتيبها فى الكيس الزقى واستنبات كل منها فى وسط غذائى خاص للحصول على الشكل الظاهرى الناتج من انعزال الآليلات لصفات فطر النيروسبورا حيث توجد الآليلات فى الخيط الفطرى الناتج بحالة فردية، فلا توجد آليلات سائدة وأخرى متنحية كما لا توجد خيوط فطرية خليطة التركيب الوراثى، وتنتج هذه الخيوط نوعا آخر من الجراثيم تسمى الجراثيم الكونيدية Conidiospores أو الكونيديا Conidia وهى وسيلة التكاثر اللاجنسى فى فطر النيروسبورا فهى تنبت مباشرة لتعطى خيط فطرى جديد.

ويمثل لون الجراثيم الزقية وترتيبها داخل الزق صفة تقليدية لتوضيح العبور الوراثى أثناء الانقسام الميوزى، ففى حالة عدم حدوث عبور خلال الانقسام الميوزى بالزق تتكون أربعة جراثيم زقية ملونة تحوى آليل اللون A متجاورة فى أحد أطراف الزق بينما تتكون فى الطرف الآخر أربعة جراثيم زقية عديمة اللون بها الآليل المتنحى a. كما يتضح فى شكل ٦-٩ والذى يوضح خطوات تكوين الزيجوت بالكيس الزقى للنيروسبورا وانعزال آليلى لون الكونيديا أثناء الانقسام الميوزى دون حدوث عبور.

أما فى حالة حدوث عبور فإن ترتيب الأبواغ الزقية لا يكون بالترتيب السابق فقط بل تظهر أربعة ترتيبات أخرى للأبواغ فى الزق. فعقب تلقيح سلالة من النيروسبورا بها الآليل A مع سلالة بها الآليل a وتكوين الجراثيم الزقية تم اختبار

ترتيبها بعزل الجراثيم واستنبات كل منها فى أنبوبة اختبار منفصلة وترقيم الأنابيب طبقاً لترتيب الجراثيم الزقية بالكيس الزقى، ثم فحص لون الكونيديا الذى ينتجها الخيط الفطرى فى الأنابيب الثمانية فظهرت ست فئات لترتيب الخيط فى الزق كما يتضح من جدول ٦-١.



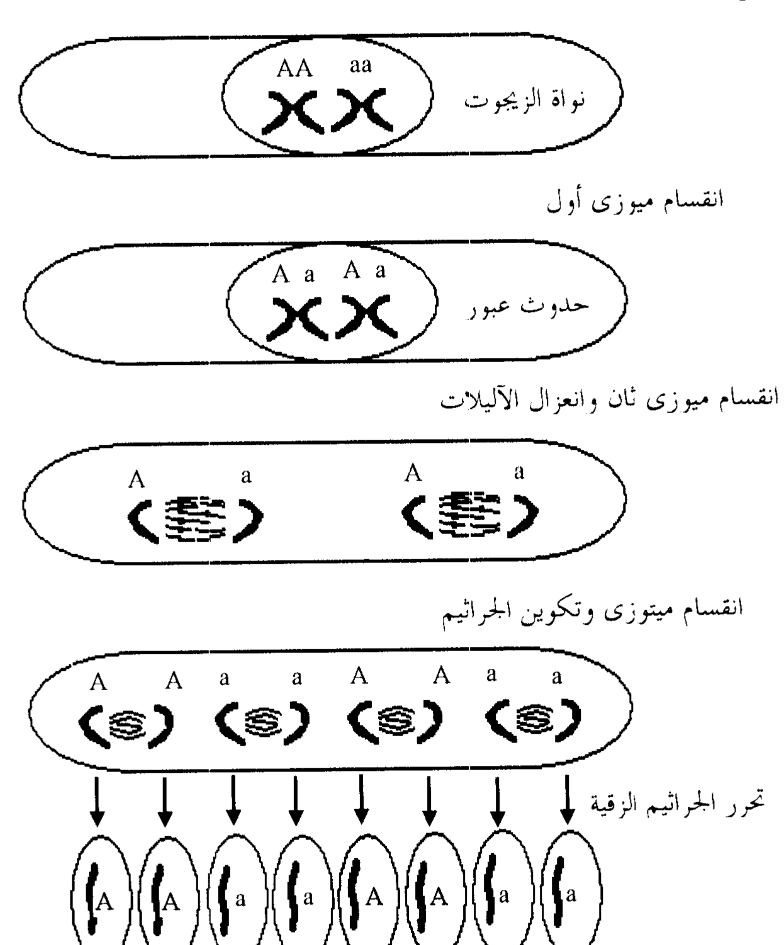
شكل ٦-٩: خطوات تكوين الزيجوت بالكيس الزقى للنيروسبورا وانعزال آليلى لون الكونيديا أثناء الانقسام الميوزى دون حدوث عبور.

جدول ٦-١: ترتيب الجراثيم الزقية فى الكيس الزقى عند تلقيح سلالة من النيروسبورا ملونة بها الآليل A مع سلالة عديمة اللون بها الآليل a.

٦	٥	٤	٣	٢	١
A	A	a	a	a	A
A	A	a	a	a	A
a	a	A	A	a	A
a	a	A	A	a	A
a	A	a	A	A	A
a	A	a	A	A	A
A	a	A	a	A	A
A	a	A	a	A	A

و يمكن تفسير ظهور الترتيبين الأول والثانى فى جدول ٥-١ على أساس عدم حدوث عبور فى الموقع الذى يوجد به جين لون الكونيديا. أما الترتيبات الأربعة الأخرى (٣ و٤ و٥ و٦) فلا يمكن تفسيرها إلا على أساس وقوع عبور فى موقع الجين المذكور. ويوضح شكل ٦-١٠ كيفية ظهور الترتيب الرابع أو الخامس نتيجة حدوث العبور. وتؤكد هذه النتائج أن العبور يحدث نتيجة تبادل قطعتين من كروماتيدين غير شقيقين أحدهما من كروموسوم والأخر من الكروموسوم المتماثل معه والمقترن به خلال الطور الابتدائى من الانقسام الميوزى الأول، حيث أن فرص حدوث تبادل بين قطعتين من الكروموسومين وهما مكتملين يؤدى بالضرورة إلى ترتيب مشابه للترتيبين ١ و٢ أى إلى تكوين أربعة جراثيم ملونة فى أحد طرفى الكيس الزقى بها الآليل A وأربعة جراثيم أخرى غير ملونة بها الآليل a بالطرف الآخر. ولما كان الآليلين A و a

يظهران بالتبادل فى الترتيبات ٣ و٤ و٥ و٦ فإن ذلك يدل بدون شك على حدوث تبادل بين كروماتيدين واحدة من كروموسوم والأخرى من الكروموسوم المقترن به كما يتضح فى شكل ٦-١٠.



شكل ٦-١٠: خطوات تكوين الزيجوت بالكيس الزقى للنيروسبورا وانعزال آليلى لون الكونيديا أثناء الانقسام الميوزى عند حدوث عبور.

الآلية الجزيئية للعبور

رغم وفرة البيانات الوراثية المتعلقة بعملية العبور فإن التفاصيل الجزيئية لميكانيكية العبور لم تكتمل بعد إلا أنه يوجد نظريتان لتفسير العبور **هما:**

١- لكسر وإعادة الإلتحام وتعنى حدوث كسر بكروماتيدين غير شقيقين، فى الكروموسومين المتماثلين المقترنين، وإعادة الالتحام بين أجزاء الكروماتيدين بتراكيب جديدة.

٢- اختيار النسخ وتقوم على افتراض أن جزيئات دنا أثناء عملية التضاعف يمكن أن تستبدل استخدام دنا لأحد الكروماتيدين كقالب إلى استخدام دنا الكروماتيد المقابل فى الكروموسوم الآخر.

تتفق نظرية الكسر وإعادة الالتحام مع التجارب الكلاسيكية التى قام بها كرايتون وماكلينتوك وشتيرن ولاقت تأييداً متزايداً حيث أمكن الحصول على أدلة مباشرة على الكسر وإعادة الالتحام بتعليم الكروموسومات بالثيميدين المشع ومتابعة تصوير الكروماتيدات باستخدام التصوير الإشعاعى الذاتى Autoradiography، فقد استخدم تايلور Taylor خلال خمسينات القرن العشرين هذه الطريقة لصباغة الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى فى النطاط وتمكن من مشاهدة أجزاء مشعة وأخرى غير مشعة بكروماتيدات أزواج الكروموسومات المتماثلة فى حالة تبادل، ولذلك فإن تجارب تايلور تعتبر دليلا أكيداً على الكسر وإعادة الالتحام.

أما نظرية اختيار النسخ والتى قامت على افتراض أن تضاعف دنا يحدث بطريقة محافظة فقد تضاءل التأييد لها بعد إثبات الطريقة شبه المحافظة لتضاعف دنا، إلا أن نموذج اختيار النسخ قد يستحق إعادة النظر فى ضوء أن جزء قليل من النسخ الجزئى أثناء تصحيح التضاعف يكون مصاحباً للعبور بالكسر وإعادة الالتحام، وعلى

ذلك فإن العبور يحدث بميكانيكية معقدة تتضمن بعض الجوانب من الكسر وإعادة الالتحام واختيار النسخ.

قدم مسيلسون Messelson خلال خمسينيات القرن العشرين أيضا البرهان الأكيد على أن العبور الوراثى فى الفيروس لامبدا λ يتم حسب نظرية الكسر وإعادة الالتحام، فقد زاوج فيروسات معلمة بالنيتروجين المشع ذات تركيب وراثى h^+c^+ مع طفرات آليلية منه ذات تركيب وراثى hc غير معلمة بالنيتروجين، ثم قام بتحليل نسل الفيروس باستخدام الطرد المركزى فى كلوريد السيزيوم متدرج الكثافة وتعرف على فيروس ذو إتحاد جديد h^+c بنفس كثافة الفيروس الأصلى. ومن ذلك استنتج مسيلسون أن الاتحاد الجديد ينتج فقط عن الكسر وإعادة الالتحام حيث أن اختيار النسخ كان سيعطى فيروساً ذا كثافة متوسطة فى أنابيب جهاز الطرد المركزى. مع ملاحظة أن النسل احتوى على ١-٣٪ دنا حديث الاستنساخ يمكن أن تكون قد نشأت عن قدر بسيط من تصويب تضاعف دنا.

ورغم ذلك فإن الآلية التى يتم بها الكسر وإعادة الالتحام لازالت غير معروفة على وجه اليقين فى حقيقيات النواة، ففى بعض هذه الكائنات يكون العبور مصحوباً بتكوين تراكيب تسمى معقدات التلاصق تتكون، أثناء الطور الابتدائى (التمهيدى) الأول للانقسام الميوزى، من البروتين والحمض النووى الريبوزى رنا. وقد لوحظ أن تكوين معقدات التلاصق لا يحدث فى ذكور الدروسوفيلا التى لا يتم بها عبور وراثى. ومن اللافت للنظر أن بعض الإناث تحدث بها طفرة تقوم بكبت أو منع حدوث العبور فى الإناث النقية بهذه الطفرة واتضح أن هذه الإناث لا تتكون بها معقدات التلاصق أثناء اقتران الكروموسومات المتماثلة. ورغم أن كمية قليلة من رنا تتكون أثناء تكوين

معقدات التلاصق فمن غير المعروف يقيناً ما إذا كان تخليق هذه الكمية لإشتراكها فى تكوين معقدات التلاصق أو العبور.

وخلاصة القول أن أكثر الآراء قبولاً لميكانيكية العبور والتى تتمشى مع النتائج الوراثية قائمة على أساس الكسر وإعادة الالتحام مصحوبا بتصحيح النسخ، وتستند هذه الآراء إلى نموذج وضعه هوليداى Holiday وويتهاوس Whitehouse عام ١٩٦٤، وتأخذ فى الاعتبار أن الإنزيمات تلعب دورا هاما فى عملية العبور وأن مسار حدوث العبور يبدأ عندما يقطع إنزيم قصر أو قطع داخلى (إندونيوكلييز) Endonuclease سلاسل مفردة من جزئ دنا فى الكروماتيدين المشاركين فى عملية العبور عند نفس الموقع (الكسر) ثم تبتعد الأجزاء المكسورة من السلاسل المفردة عن السلسلة الأخرى بمساعدة بروتينات فك الحلزنة والتى تعرف بإنزيم فك لولبة دنا DNA helicase يلى ذلك تبادل عكسى للسلاسل الفردية بمساعدة إنزيم وصل (ربط) دنا DNA ligase بحيث تتقابل بين قواعد سلاسل دنا المتكاملة فى الكروموسومات المتماثلة.

ومن الجدير بالذكر أن هناك اتحادات جديدة محدودة الموقع تحدث مع تتابعات محددة من دنا كما أن هناك اتحادات تحدث بين تتابعات دنا غير متناظرة تسمى اتحادات غير شرعية أو شاذة وهى تحدث بميكانيكية مختلفة عن الكسر وإعادة الالتحام.



الفصل الثانى

الخرائط الوراثية

استخدام نسبة العبور فى رسم الخرائط الوراثية

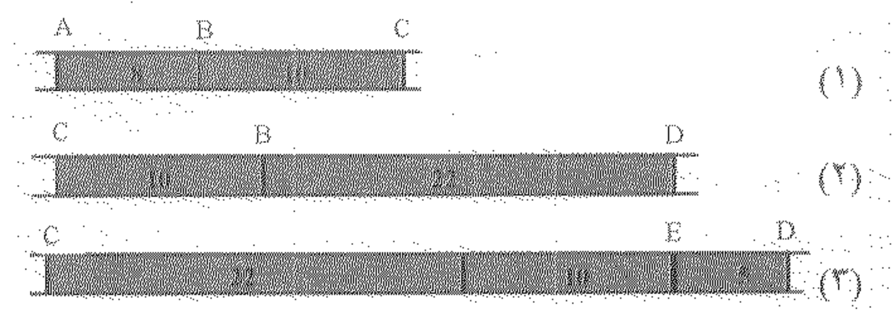
توجد الجينات على الكروموسومات فى تتابع طولى حيث يشغل كل جين موقع ثابت على الكروموسوم. والجينات الموجودة على نفس الكروموسوم لا تتوزع توزيعاً حراً إلا فى حالة العبور. والمعلوم أن نسبة الفئات العبورية فى أفراد النسل تتناسب مع نسبة الخلايا التى تتكون بها الكيازمات، وتعتمد فرصة تكوين الكيازمات على المسافة بين الجينات على الكروموسوم، فكلما كانت الجينات متباعدة عن بعضها على الكروموسوم كان احتمال حدوث الكيازمات بينهما كبيراً. وعلى ذلك فإن نسبة الفئات العبورية فى النسل تؤخذ كمقياس للمسافة بين الجينات على الكروموسوم. والمقصود بالخرائط الوراثية Genetic maps هو تحديد مواقع الجينات على الكروموسوم وتحديد ترتيبها بالنسبة لبعضها وكذا تحديد المسافة الوراثية بينها. وإذا كان الموقعان لجينين متباعدان لدرجة أن احتمال تكوين الكيازمات بينهما هو ١٠٠% فإن ٥٠% من الجاميطات ستكون عبورية حيث لا يمكن أن تزيد نسبة الاتحادات الجديدة عن ٥٠%. ووحدة المسافة الوراثية هى ١% وهى ما تسمى وحدة عبور أو سنتيمورجان وتعطى كل كيازما ٥٠% نواتج عبورية وهى مايعادل ٥٠% وحدة مسافة.

وأسهل الطرق للتعرف على الجاميطات العبورية فى هجين ثنائى هى استخدام التلقيح الاختبارى. ففى مثال بسلة الزهور كانت نسبة الفئات العبورية فى النسل الناتج للتلقيح الاختبارى ٦,٣ + ٦,٣ = ١٢,٦%. وبالتالى فإن المسافة بين جين

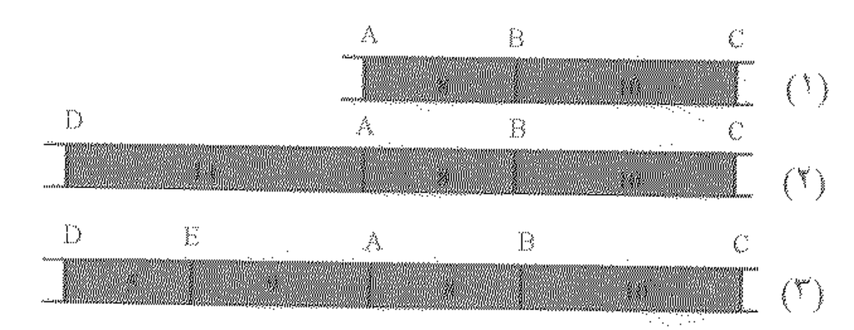
لون الأزهار وشكل حبوب اللقاح هى ١٢,٦ وحدة عبور. أما فى مثال الدروسوفيلا فإن الفئات العبورية كانت نسبتها ٨,٥ + ٨,٥ =١٧%، ومن ثم فإن المسافة بين جين لون الجسم وشكل الجناح هى ١٧ وحدة عبور. وعموماً فإن نتائج التلقيح الاختبارى تستخدم للتعرف على الجاميطات العبورية فى هجين ثنائى وتحديد ترتيب الجينات بالنسبة لبعضها على الكروموسوم. ومن أجل وضع الجينات فى تتابعها الطولى الصحيح فإن التلقيح الاختبارى بثلاث نقاط هو الوسيلة لتحديد ترتيب الجينات على الكروموسوم. ولإيضاح ذلك نفترض أن المسافة بين الجين A والجين B = ١٢ وحدة عبور والمسافة C-B تساوى ٧ وحدات والمسافة A-C = ٥ وحدات وذلك يدل على أن الجين C لابد وأن يكون فى الوسط بين الجينين A و B وبذلك يكون استنتاج هذا الترتيب للجينات الثلاثة أمراً ميسوراً. وبالمثل إذا افترضنا أن المسافة A-B = ٢٠ وحدة عبور والمسافة B-C = ١٠ وحدات عبور والمسافة A-C = ٣٠ وحدة عبور فإنه من السهل أيضاً استنتاج أن الجين B فى الوسط بين الجينين A وC.



وعند زيادة عدد الجينات يمكن تجميع أجزاء الخريطة من تجارب الإرتباط، فإذا اعتبرنا أن ثلاثة أجزاء من الكروموسوم تدل نتائج الارتباط بينها على النتائج التالية:



يمكن ترتيبها بحيث تتوازى الجينات المشتركة كما يلى:



فإن هذا الترتيب يدل على أن:

(A-D) = (B-D) - (A-B) = 22-8 = 14

(A-E) = (A-D) - (E-D) = 14-5 = 9

وبذلك يكون ترتيب الجينات والمسافة بينها على هذه الأجزاء كما يلى:

D E A B C

5 9 8 10

ومن الممكن إضافة أجزاء أخرى من الخريطة هذه الطريقة لكى نتمكن من الحصول على خريطة كاملة للارتباط تصل إلى ١٠٠ وحدة عبور (سنتيمورجان) بالكروموسوم الواحد. وتجدر الإشارة إلى أنه كلما زادت المسافة بين جينين زادت فرصة حدوث عبور مزدوج بينهما، بمعنى أن يحدث عبور فى المسافة بين الجينين دون أن تنشأ فئات عبورية فى النسل لهذين الجينين وتكون النواتج التى يمكن التعرف عليها من الطرز الظاهرية هى الطرز الأبوية فقط. وعلى ذلك فإن أكثر التقديرات التى يمكن الاعتماد عليها لتقدير العبور الوراثى يمكن الحصول عليها من الجينات المرتبطة القريبة من بعضها البعض.

طرق أخرى لتحديد الخرائط الوراثية

١ — تحليل شجرة النسب

في بعض الكائنات وبصفة خاصة في الإنسان حيث يتعذر إجراء تجارب تلقيح اختبارى أمكن تحديد موضع الجينات المرتبطة بالجنس وذلك عن طريق تحليل سجل النسب، أى تتبع وجود الصفة في نسل عدة أجيال. وحيث أنه من المعروف أن الجينات المرتبطة بالجنس تنتقل إلى الأبناء الذكور من الأم فقط فإن وجود صفة ما في الأبناء يؤكد أن جين هذه الصفة لابد وأن يكون موجودا في كروموسوم X. ومن الواضح أن تحليل سجل النسب لا يفيد كثيرا في تحديد موضع الجينات الموجودة بالكروموسومات الجسدية، إلا أن استخدام تحليل سجل النسب قد ساعد في تحديد موضع كثير من الجينات على كروموسوم X مثل جين سيولة الدم وعمى اللونين الأحمر والأخضر ونقص فيتامين د وغيرها ولكن هذه الطريقة ليست مفيدة في تحديد المسافة بين الجينات الموجودة على كروموسومات جسدية.

٢ — هجن الخلايا الجسدية

من المعروف أن الخلايا الجسدية المأخوذة من الكائنات حقيقية النواة تنمو وتنقسم على وسط غذائى مناسب، وعلى الرغم أن كثير من الخلايا بالمزارع الخلوية تحدث بها تغيرات كروموسومية إلا أنه بعد فترة من النمو على الوسط الغذائى يستقر ما يسمى بخط خلوى Cell line تتوارث كل خلاياه نفس الكروموسومات والجينات. ويمكن استخدام هذه المزارع كبديل عن الأفراد في بعض التجارب العملية. ونظرا لأهمية معرفة موضع جينات الإنسان وحيث أن الغالبية العظمى من جينات الإنسان توجد بالكروموسومات الجسدية فقد استخدم بعض علماء الوراثة طريقة هجن الخلايا الجسدية من خلال استخدام مزارع الخلايا لإنتاج هجن خلايا جسدية عن طريق دمج

خلايا جسدية من الانسان مع خلايا بعض القوارض وبصفة خاصة خلايا الفئران وذلك بخلط خلايا من النوعين فى وجود مادة البولى اثيلين جليكول التى تسبب اتحاد الخلايا عن طريق ذوبان أغشيتها عند التصاقها ثم اتحاد أنويتها لتكوين نواة واحدة، وتستطيع الخلايا الناشئة عن هذا الاتحاد أن تنقسم ميتوزيا لتعطى خط خلوى من الخلايا المتشابهة وراثيا.

وقد كشفت التجارب على هجن الخلايا الجسدية للإنسان والفئران عن خاصتين لهما أهمية كبيرة فى مجال وراثة الصفات المحمولة على الكروموسومات الجسدية، أولاهما: أن كروموسومات الإنسان والفئران يمكن التمييز بينها فى خلايا الهجن باستخدام أصباغ الوميض فضلا عن الاختلافات الأخرى فى سمات الكروموسومات مثل الحجم وموضع السنترومير بها. وثانيهما أن عدد الكروموسومات فى الخلايا الهجينة (٨٦ كروموسوم) يتناقص تدريجيا، ولأسباب غير معروفة فإن التناقص يكون دائما لكروموسومات الانسان. وبإنماء هجن خلايا تحتوى على كروموسومات الفئران وأحد كروموسومات الانسان والكشف عن الجينات البشرية بها يمكن استنباط أن هذه الجينات لابد وأن تكون موجودة على الكروموسوم البشرى الموجود بخلايا الهجن.

وعن طريق الحصول على خطوط خلوية هجينة بها كروموسوم بشرى والاستدلال على بعض الصفات البشرية فى الخلايا الهجينة أمكن تحديد موضع جينات المئات من الصفات، من أمثلتها جين مجموعات الدم ABO فى الكروموسوم التاسع وجينات العامل الريسيسى والتهاب الشبكية الملون ومرض الفينيل كيتون يوريا بالكروموسوم الأول والحساسية لفيروس الهربس على الكروموسوم السادس. وقد أكدت هذه الطريقة وجود بعض الجينات المرتبطة بالجنس على كروموسوم X مثل

مرض سيولة الدم وجين الأنتيجين الخاص بتوافق الأنسجة وعامل الخصوبة. ومن الطريف أن تحديد جين مرض التلون الجلدى Xeroderma pigmentation على الكروموسوم التاسع تم الكشف عنه فى عينة من المصريين ولذا يعرف هذا الكروموسوم بالكروموسوم المصرى.

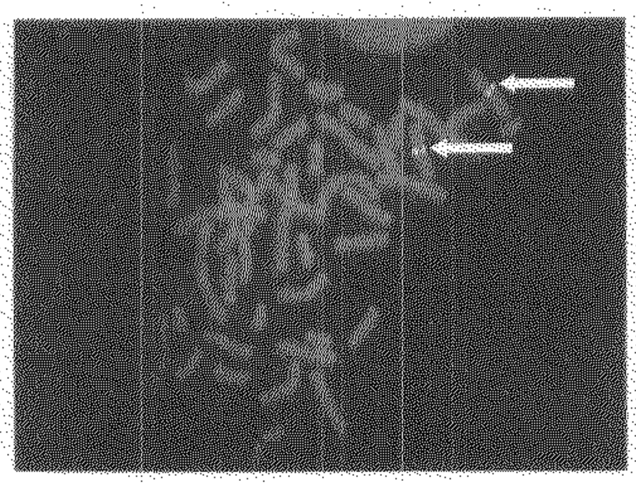
٣- تحليل الرباعيات

تحليل الرباعيات Tetrad analysis هو الطريقة التى يمكن استخدامها لرسم الخرائط الوراثية لجينات الكائنات حقيقية النواة التى تبقى أنوية الخلايا الأربعة الناتجة من انقسام ميوزى واحد فى تركيب محدد كما فى الفطريات والطحالب. وحيث أن هذه الكائنات وحيدة المجموعة الكروموسومية ليس لها آليلات سائدة ومتنحية معاً، أى ليس لها تراكيب وراثية خليطة للجينات، فإن الشكل الظاهرى للصفات يعكس تركيبها الوراثى. وعند اتحاد خليتين كل منهما أحادية المجموعة الكروموسومية يتكون الزيجوت ثنائى المجموعة الكروموسومية الذى سرعان ما ينقسم ميوزيا لإنتاج أربعة خلايا، ويدل تحليل الأشكال الظاهرية للخلايا الناتجة من الانقسام الميوزى على الطرز الوراثية لهذه الخلايا. ويوفر الترتيب الطولى للخلايا الناتجة من الانقسام الميوزى فرصة تحليل نواتج الانقسام الأربعة الناتجة من انقسام نواة زيجوت واحدة حيث يمكن تحديد نسبة الأشكال الظاهرية والتراكيب الوراثية من انقسام ميوزى واحد. ويعتبر الترتيب الطولى الذى تنتظم به الخلايا تسجيلاً دقيقاً للانعزال والعبور أثناء الانقسام الميوزى، ويدل موضع هذه الخلايا على موقع النواة التى تكونت منها، من حيث الترتيب، أثناء عملية الانقسام الميوزى، ويمكن عزلها حسب ترتيبها واستنبات كل منها فى مزرعة منفصلة للحصول على الشكل الظاهرى الناتج من انعزال الآليلات.

وقد أجريت دراسات تحليل الرباعيات لرسم الخرائط الوراثية على الفطرتين نيروسبورا كراسا وخميرة الخباز *Saccharomyces cerevisiae* وعلى الطحلب الأخضر وحيد الخلية كلاميدوموناس راينهاردى *Chlamydomonas reinhardii*. وفى النيروسبورا وخميرة الخباز تترتب الخلايا الناتجة طوليا فى كيس زقى ويمكن جمعها منفصلة وإنباتها للحصول على فطر جديد وحيد المجموعة الكروموسومية، أما فى حالة الكلاميدوموناس فإن الخلايا الناشئة من الانقسام الميوزى تكون سابحة وبالتالى يمكن تحليلها مباشرة.

٤- استخدام مسبار (منقب) الجينات

مسبار (منقب) الجينات Gene probe أو مسبار الدنا DNA probe هو جزئ دنا (أو رنا) أو جزء من أى منهما يمثل أحد الجينات يتم تمييزه بإضافة عنصر مشع فى تركيبه (غالبا الفوسفور المشع) أو إحدى مواد الوميض إليه ثم يتم تهجينه مع دنا لتحديد التتابع المشابه له فى الجينوم باستخدام التصوير الاشعاعى الذاتى أو باستخدام مجهر الوميض. ويستخدم مسبار الجينات للتعرف على موضع الجين المستهدف عند تهجينه مع الكروموسومات فى تحضيرات سيتولوجية بعد معاملتها بمحلول قاعدى مركز لتفكيك سلسلتى دنا فى الكروموسومات (شكل ٦-١١)، فعند عزل دنا أو رنا جين معروف واستخدامه كمسبار فإن القواعد النيتروجينية المعلمة به ترتبط مع قواعد دنا المتكاملة معها فى إحدى سلسلتى دنا فى الكروموسومات طبقا للشروط المعروفة لازدواج القواعد النيتروجينية. ويتم تحديد مكان الجين بالموضع الذى حدث به التهجين بملاحظة الكروموسومات بالتصوير الإشعاعى أو مجهر الوميض (شكل ٦-١١).



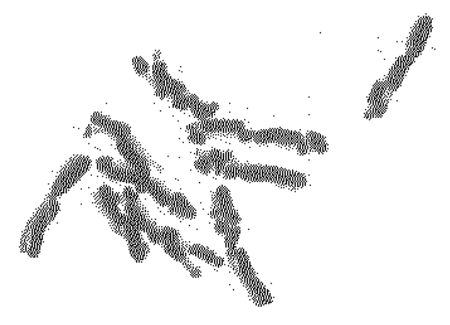
شكل ٦-١١: صورة فوتوغرافية لكروموسومات خلية جسدية توضح استخدام مسبار الجينات لتحديد موضع أحد الجينات على الكروموسومات (لاحظ أن الجين يوجد فى حالة زوجية على كروموسومين متماثلين بالخلايا الجسدية.

العبور بين الكروماتيدات الشقيقة

من دراستنا للارتباط والعبور علمنا أن العبور يحدث خلال الانقسام الميوزى عند اقتران الكروموسومات بين كروماتيدين غير شقيقين بالثنائيات الكروموسومية، كما علمنا كذلك أن العبور يسبب تكوين اتحادات جديدة لصفات الأبوين. وكما نعلم فإن الكروموسومات المتماثلة لا تقترن أثناء الانقسام الميتوزى، إلا أن تطوير طرق جديدة لصباغة الكروموسومات خلال سبعينات القرن العشرين قد دلت على أن كروموسومات الخلايا الجسدية يحدث تبادل بين كروماتيداتها فيما يسمى بالعبور بين الكروماتيدات الشقيقة Sister chromatid exchange. وفى إحدى هذه الطرق تترك الخلايا الجسدية لمدة دورتين فى وجود شبيه للثيميدين معلم بالفوسفور المشع هو البرومويوراسيل، وبعد دورتين من تضاعف دنا يمكن التمييز بين الكروماتيدات التى تحوى البرومويوراسيل فى سلسلتى دنا ها وتلك التى تحتوى على البروموسوراسيل فى إحدى سلسلتيها فقط (شكل ٦-١٢).

ويدل وجود البرومويوراسيل فى سلسلتى دنا على عدم حدوث انتقال لدنا من كروماتيد إلى الكروماتيد الآخر بالكروموسوم، بينما يدل وجود البرومويوراسيل فى سلسلة واحدة على انتقال جزئ من كروماتيد إلى الآخر.

وقد أثارت المشاهدات على حدوث التبادل بين الكروماتيدات الشقيقة اهتمام بعض علماء وراثة الخلايا الجسدية Somatic cell genetics، لما تثيره من تساؤلات جديدة لعل أهمها أن الجينات البديلة (الأليلات) تتبادل مواقعها أيضا بكروموسومات الخلايا الجسدية. وقد دلت نتائج الملاحظات على هذه الظاهرة أن معدل التبادلات بين الكروماتيدات الشقيقة يزداد بتأثير بعض المركبات المسببة للطفرات الكروموسومية مثل أشعة اكس والأشعة فوق البنفسجية وبعض المطفرات الكيميائية. وفى الإنسان على سبيل المثال تبين أن زيادة معدل التبادلات بين الكروماتيدات الشقيقة يرتبط بما يسمى متلازمة (تناذر) بلوم Bloom syndrome وهى متلازمة تسببها طفرة بالكروموسوم رقم ١٥، ويعانى الأطفال المصابون بها من تأخر النمو قبل وبعد الولادة وحساسية فائقة لجلد الوجه لأشعة الشمس ونقص المناعة وقابلية للأورام السرطانية. وقد تبين أن كروموسومات خلايا دم بيضاء مستخلصة من خلايا نخاعية لأشخاص تعانى من متلازمة بلوم تكون هشة مقارنة بكروموسومات خلايا مستخلصة من أشخاص طبيعيين. كما تبين أيضا أن كروموسومات تلك الخلايا يحدث بها كسور وتغيرات كروموسومية وأن بها معدلات مرتفعة من التبادلات بين الكروماتيدات الشقيقة. وتدل بعض الملاحظات على أن جين متلازمة بلوم يشفر لإنزيم لولبة دنا وهو إنزيم ذو دور هام فى تضاعف دنا.



شكل ٦-١٢: صورة فوتوغرافية توضح تبادل بين بين أجزاء متماثلة من الكروماتيدات الشقيقة في كروموسومات نباتية.

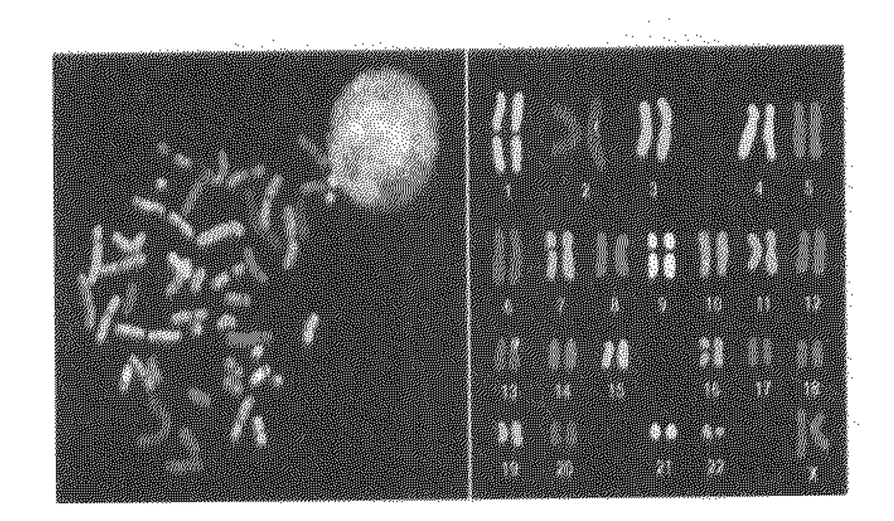
وتدل الدراسات السيتووراثية أيضا أن كروموسومات خلايا الأعضاء التناسلية في الأفراد التي تعاني من العاهات الوراثية تزداد بها التبادلات بين الكروماتيدات الشقيقة بدرجة ملحوظة كما أنها تزداد بتأثير المطفرات، وتشير هذه الملاحظات إلى تشابه بين آلية التبادلات الكروموسومية في الخلايا الجنسية والجسدية، ومن ثم فإن الدراسات على ظاهرة العبور بين الكروماتيدات الشقيقة قد تساهم في الكشف عن آلية التبادلات الكروموسومية والثبات النسبي للكروموسومات الطبيعية وغير الطبيعية.

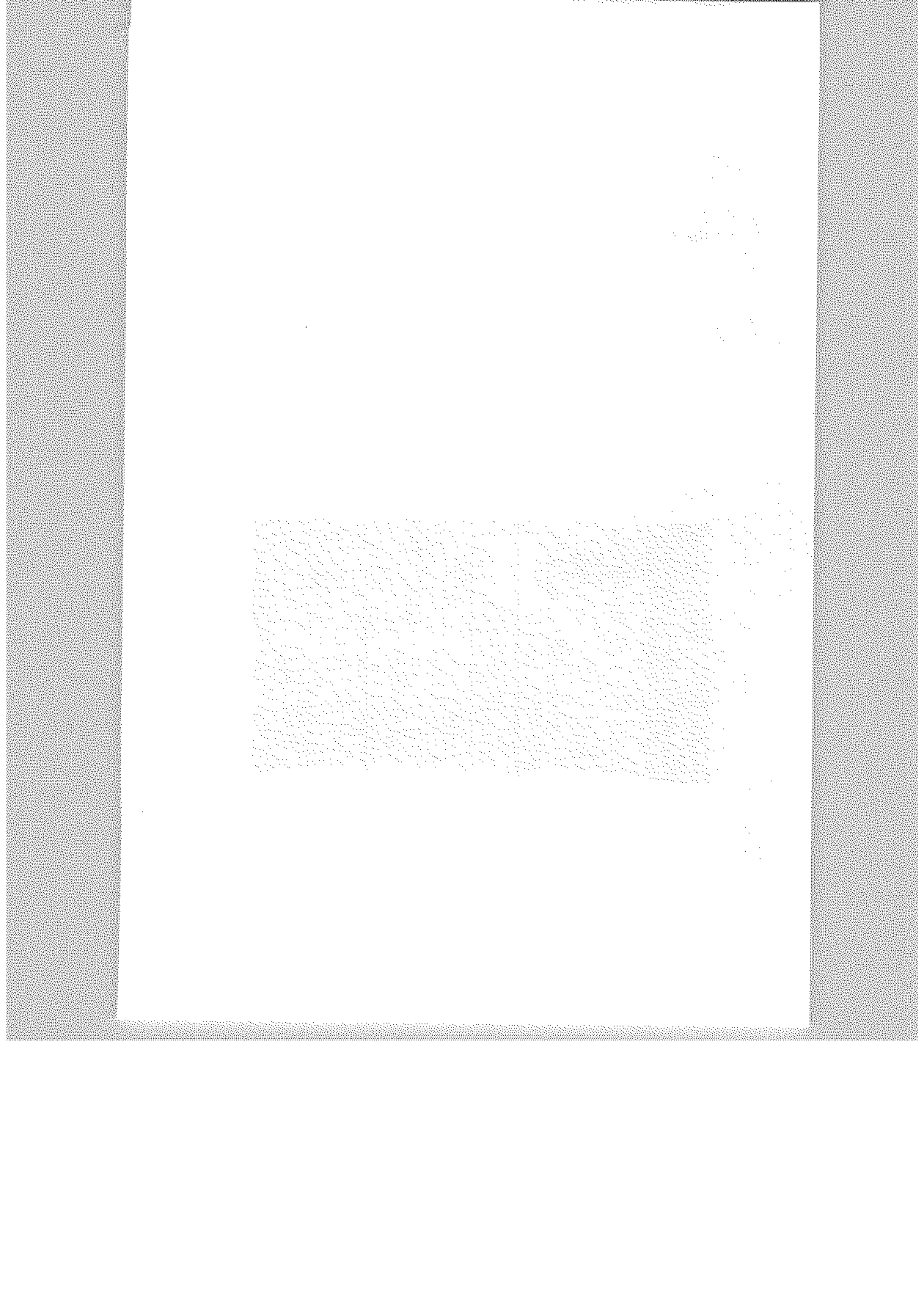
الباب السابع

الكروموسومات والتغيرات الكروموسومية

الفصل الأول: شكل وتركيب الكروموسومات

الفصل الثاني: التغيرات (الطفرات) الكروموسومية





الفصل الأول

شكل وتركيب الكروموسومات

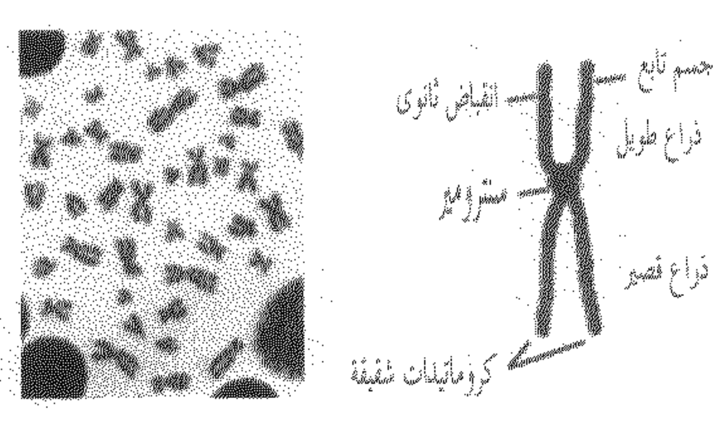
الشكل الظاهري للكروموسومات

تبدو الكروموسومات Chromosomes في خلايا الكائنات ذوات الأنوية الحقيقية مثل الفطريات والكائنات الراقية النباتية والحيوانية كتراكيب عضوية معقدة التركيب يمكن مشاهدتها بالمجهر الضوئي بعد صباغتها بالصبغات القاعدية، أو باستخدام ميكروسكوب تباين الأطوار. وعدد الكروموسومات ثابت لا يتغير بالنسبة للنوع الواحد كما أن تركيبها ثابت عبر الأجيال المختلفة، ولكل كروموسوم شكل وحجم ثابتين لا يتغيران عبر الأجيال ويميز عدد وشكل الكروموسومات أنواع الكائنات الحية. وتوجد الكروموسومات في الخلايا الجسدية على هيئة أزواج متشابهة منشأها واحد من الأب والآخر من الأم وتعرف بالكروموسومات المتماثلة أو النظيرة Homologous chromosomes حيث أن كروموسومي كل زوج من هذه الأزواج متشابهان في جميع مواصفاتهما الظاهرية مثل موضع السنترومير ووجود انقباض ثانوي وجسم تابع.

وقد جرى العرف بين علماء الوراثة السيتولوجية على أن تحديد حجم الكروموسومات يكون في الطور الاستوائي الميتوزي حيث أنه خلال هذا الطور غالباً ما يظل حجمها ثابتاً ولتحديد سمات الشكل الظاهري للكروموسومات بطريقة قياسية يتم معالجة الخلايا بتركيز خفيف من العقار القلواني كولشيسين الذي يستخرج من نبات اللحلاح *Colchicum autumnale*. وتؤدي هذه المعالجة إلى منع تكوين خيوط المغزل وزيادة لولبية الكروموسومات حتى تصل إلى

أقصى حد من القصر دون تأثير على تركيبها، وفى غياب خيوط المغـــزل فــإن الكروموسومات لا تنتظم فى منتصف الخلية وتبدو مبعثرة مما يجعل من الســـهل معرفة عددها وقياس طولها وعرضها وتقدير حجمها.

يتكون الكروموسوم أثناء الطور الاستوائى من الانقسام الميتـــوزى مـــن كروماتيدين يظهران عادة متباعدين عن بعضهما فيما عدا نقطة اتصال تـــسمى الانقباض الأولى Primary constriction أو السنترومير Centromere. وأطراف الكروموسوم Telomeres أيضا من مكوناته الأساسية حيث أنها توفر له الثبات. ويوجد فى بعض الكروموسومات انقباض آخـــر يـــسمى الانقبـــاض الثـــانوى Secondary constriction غالبا ما يفصل جزء صغير من الكروموسوم يعـــرف بالتابع Satellite. وتتحدد المواصفات الظاهرية للكروموسوم بحجمه وموضـــع السنترومير به وغير ذلك من السمات العامة مثل وجود انقباض ثانوى وجـــسم تابع فى بعض الكروموسومات (شكل ٧-١).



شكل ٧-١: صورة فوتوغرافية لكروموسومات الطور الاستوائى فى خلية جسدية (إلى اليسار) ورسم تخطيطى يوضح السمات العامة للكروموسوم (إلى اليمين).

السنترومير أو موضع الاتصال

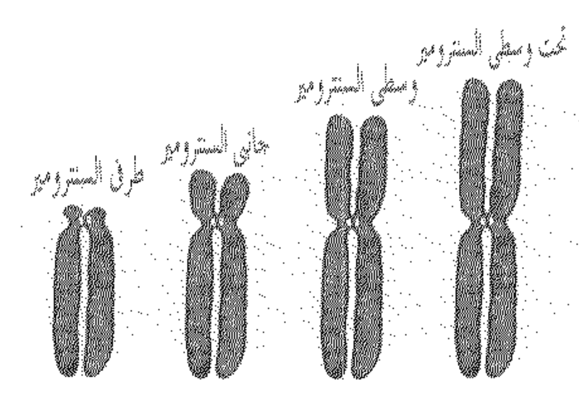
يحدد موضع السنترومير شكل الكروموسوم ويختلف مكانه من كروموسوم لآخر فقد يكون فى وسط الكروموسوم Median centromere أو قريب من الوسط Submedian centromere أو قريب من الطرف Subterminal centromere أو عند الطرف Telomeric centromere. وقد ارتضى علماء الوراثة السيتولوجية نظاماً وضعه العالم السويدى ليفان Levan ومعاونوه عام ١٩٦٥ لتعريف أربعة أشكال مختلفة من الكروموسومات (شكل ٧-٢) بحساب ما يعرف بنسبة الذراعين **وهى النسبة بين طول الذراع الطويل إلى طول الذراع القصير.**

١- كروموسوم وسطى السنترومير Metacentric chromosome يوجد السنترومير به فى نقطة وسط الكروموسوم تماماً Median point والنسبة بين ذراعيه = ١ أو فى منطقة الوسط Median region وتتراوح النسبة بين ذراعيه من ١ إلى ١,٧.

٢- كروموسوم تحت وسطى السنترومير Submetacentric chromosome ويوجد السنترومير به فى منطقة قريبة من وسط الكروموسوم وتتراوح النسبة بين ذراعيه من ١,٧ إلى ٣.

٣- كروموسوم جانبى السنترومير Acrocentric chromosome وهو نوعين تبعاً لقيمة النسبة بين ذراعيه فإذا كانت من ٣-٧ يسمى تحت جانبى السنترومير Subacrocentric وإذا كانت أكثر من ٧ يسمى جانبى السنترومير.

٤- كروموسوم طرفى السنترومير Telocentric chromosome حيث يوجد السنترومير فى أحد طرفى الكروموسوم الذى لا يتميز إلى ذراعين بينما يبدو مكونا من ذراعا واحدا.



شكل ٧-٢: أشكال الكروموسومات طبقاً لتصنيف ليفان ومعاونوه (١٩٦٥).

يلعب السنترومير دورا هاما في انقسام الخلايا للدوره في انفـــلاق الكروموســـوم إلى نصفين وبقاء النصفين متصلين ببعضهما في المرحلة التمهيدية والاستوائية كمـــا يـــشارك في تحريك الكروموسومات من وسط الخلية إلى الأقطاب عند الطور الانفصالي نظراً لاتـــصاله بخيوط المغزل خلال انقسام الخلية، أما الكروموسومات التي تخلو من السنترومير فإنها تفـــشل في توجيه نفسها بطريقة صحيحة على الصفيحة الاستوائية وتفقد الحركة وبالتالي تتخلـــف أثناء الطور الانفصالي ومصيرها الزوال في السيتوبلازم.

ومن البديهي أن انشقاق السنترومير وانفصال كروماتيـــدى كـــل كروموســـوم وتحركهما نحو قطبى الخلية عمليتان ضروريتان لانقسام الخلية. وحيث أن ذلك يتم في خلايا كل الكائنات فإن السنترومير لابد أن له نفس التركيب الجزيئي، ومن المفترض أن تتابع دنـــا منطقة السنترومير متشابه في كروموسومات حقيقيات النواة. ويظهر السنترومير تحت المجهـــر الإلكتروني على هيئة جسيمات كروية كثيفة اللون ذات بناء مورفولوجي معقـــد يقـــع في وسط منطقة الاختناق الأولى تمتد خلاله خيوط رفيعة تتصل في طرفيها بخيوط الكروموسوم. أو هي في الواقع خيوط كروموسومية أصلية ممتدة في منطقـــة الاختنـــاق مخترقـــة جـــسم السنترومير. أما الدنا الموجود بمنطقة السنترومير فيتكون من تتابعات بسيطة متكـــررة وهـــي ثابتة وخاملة وراثيا حيث لا تحمل شفرة وراثية لجينات فعالة.

التيلومير (طرف الكروموسوم)

أطراف الكروموسومات Telomeres من مكوناتها الأساسية ووظيفتها توفير الثبات لنهاياتها لأنها تجعلها خاملة فلا تلتصق مع أطراف الكروموسومات الأخرى أو مع أجزاء كروموسومية قد تنشأ نتيجة حدوث كسور في بعض الكروموسومات، كما أنها توفر الحماية للكروموسومات من نشاط الانزيمات الهادمة. ويشير ذلك إلى أن الأطراف ذات تركيب جزيئي يختلف عن أجزاء الكروموسوم الأخرى. وكما في حالة السنترومير فإن وظيفة التيلومير تتشابه في جميع الكروموسومات، وكما في حالة السنترومير أيضا فان التيلومير يتكون من تتابعات دنا قصيرة متكررة. ولكن في حالة التيلومير يوجد نوعين من هذه التتابعات، الأول منهما يسمى تتابعات دنا التيلوميرية Telomeric DNA sequences وهي التي توفر الثبات لأطراف الكروموسوم وهي ذات ترتيب يكاد يكون ثابت في كل الكائنات الحية.

وقد تبين أن دنا يتناقص عند تضاعفه من أطراف الكروموسومات لأن عملية التضاعف تتطلب استهلاك تتابع من الدنا يسمى بادئ التضاعف لا يتم تعويضه. وبتكرار تضاعف دنا عند كل انقسام للكروموسوم ينفذ دنا التيلومير فتتوقف عملية التضاعف ومن ثم يتوقف الانقسام. ولذلك فإن الخلايا التي تفقد كروموسوماتها منطقة التيلومير تتوقف عن الانقسام كما أن تآكل التيلومير يودى بالخلايا إلى الشيخوخة. وقد تبين أن التيلومير يمكن إعادة تكوينه بواسطة إنزيم يسمى تيلوميريز Telomerase كما تبين أن نشاط هذا الإنزيم بصفة مستمرة يحول الخلية إلى خلية سرطانية دائمة الانقسام. وقد أدى اكتشاف إنزيم التيلوميريز إلى تساؤلات هامة في مجال بيولوجيا الخلية. ومن بين هذه التساؤلات هل يمكن تأخير شيخوخة الخلية إذا توفر لها إنزيم التيلوميريز لتعويض تناقص التيلومير؟. كذلك هناك تساؤلات حول دور التيلومير في آلية الموت المبرمج للخلايا وهو مجال من مجالات بيولوجيا الخلية جذب اهتمام العلماء في العقدين الأخيرين.

الانقباض الثانوى والجسم التابع

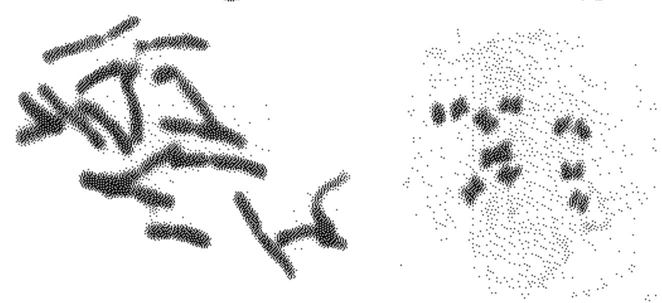
يوجد فى بعض الكروموسومات اختناقاً آخر قرب طرف زوج أو أكثر من الكروموسومات فى غالبية الأنواع يسمى الانقباض الثانوى يمثل موضع اتصال الكروموسوم بالنوية فى نواة الطور البينى. و معروف أن النوية تتضاءل فى الحجم خلال الطور التمهيدى لتنفصل فى النهاية عن الكروموسومات وتختفى فى السيتوبلازم ولكن مكانها يمثل على الكروموسوم التى كانت متصلة به ببقاء هذا الانقباض، ثم تتكون النوية ثانية عند نفس المكان أثناء إعادة تكوين النواة مرة أخرى فى الطور النهائى من انقسام النواة، وتوجد الشفرة الوراثية الخاصة بإعادة تشكيل النوية فى منطقة الانقباض الثانوى وعلى ذلك فهو يعرف بمنظم النوية Nucleolar organizer. وحينما توجد الاختناقات الثانوية قرب طرف الكروموسوم فإنها تفصل جزء صغير من الكروموسوم هو التابع. ويتصل التابع ببقية الكروموسوم بواسطة الخيوط الكروماتينية عن طريق منطقة الانقباض الثانوى والتى تحمل الشفرة الوراثية للحمض الريبوزى الريبوسومى الذى يشارك فى تركيب النوية. و يعتبر وجود الاختناقات الثانوية أو الأجسام التابعة من بين السمات التى تميز بعض الكروموسومات كما أنها كثيرا ما تكون مميزة لبعض الأنواع.

حجم الكروموسومات

تختلف أحجام الكروموسومات فيما بينها فى الخلية الواحدة للكائنات المختلفة، وكذلك تختلف أحجام الكروموسومات من كائن إلى آخر. ويتباين حجم الكروموسوم تبعاً لنوع النبات أو الحيوان فأصغرها حجماً يصل إلى ٠,٢٥ ميكرون مثل كروموسومات بعض الفطريات والطيور وأكبرها حجماً يوجد فى نبات التريليم *Trillium grandiflorum* من الفصيلة الزنبقية حيث يصل متوسط طول الكروموسوم

الواحد ٣٠ ميكرون. ومن أمثلة الحيوانات التي تحتوى خلاياها على كروموسومات كبيرة الحجم بعض الحشرات مثل الجراد. وحجم الكروموسومات فى ذبابة الفاكهة يصل إلى ٣,٥ ميكرون وفى الإنسان ٥ ميكرون. وتتميز كروموسومات النباتات ذات الفلقة الواحدة أنها أطول من كروموسومات النباتات ذات الفلقتين. ففى البصل يتراوح حجم الكروموسوم بين ٧ و١٢ ميكرون بينما يتراوح طول الكروموسوم فى نبات لسان الحمل *Plantago* بين ٢ و٤ ميكرون (شكل ٧-٣).

ولا يدل حجم الكروموسومات على كمية ما تحتويه من جينات. فمن الناحية الوراثية تتناسب عدد الجينات فى الكروموسومات الجسدية فى خلايا ذبابة الفاكهة مع طول الكروموسومات وعلى النقيض من ذلك نجد أن الكروموسومات الجنسية تختلف اختلافاً تاماً فكروموسوم Y قد يكون أطول من كروموسوم X كما فى ذبابة الفاكهة أو أقصر منه كما فى الإنسان. ولا تحتوى كروموسوم Y على جينات فعالة كثيرة بل يكاد يكون خالياً منها كما فى الإنسان إلا أنه يمكن القول أن كمية المادة الوراثية فى النواة تتناسب طردياً مع أطوال الكروموسومات بها.



شكل ٧-٣: صورة فوتوغرافية لكروموسومات البصل (إلى اليسار) وكروموسومات لسان الحمل (إلى اليمين).

عدد الكروموسومات

المجموعة الكروموسومية للخلية الجسدية الواحدة ثابتة العدد للفرد وكل كائن حى له عدد ثابت من الكروموسومات يميزه عن غيره من الكائنات يعرف بالعدد

الثنائي Diploid number، وقد تشذ هذه القاعدة فيختلف عـــدد الكروموســومات لأفراد النوع الواحد، ومن النادر أن يحتوى الفرد على خلايا مختلفة العــدد كمــا فى خلايا الإندوسبرم فى بذور النباتات وخلايا الكبد فى الإنسان. وتحتوى الخلايا الجسدية لكثير من النباتات وقليل من الحيوانات علــى ثلاثــة أو أكثــر مــن المجموعــات الكروموسومية ويطلق على هذه النباتــات بأنهــا متضــاعفة أو متعــددة المجموعــة الكروموسومية Polyploid plants. وتتراوح الأعــداد الكروموســومية الشــائعة فى الكائنات الحية بين ٢ن = ٤ و٢ن = ٨٠ (جدول رقم ٧-١).

جدول ٦-١: عدد الكروموسومات الجسدية فى بعض النباتات والحيوانات.

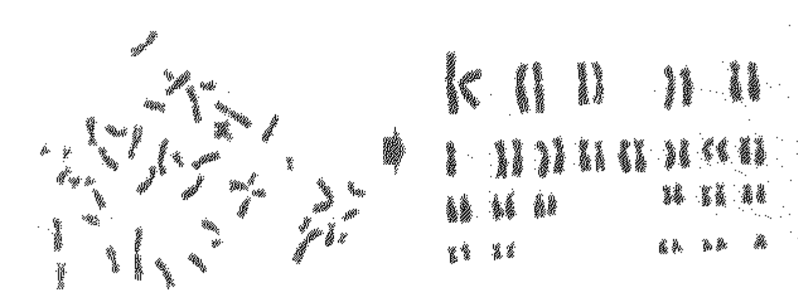
اسم الكائن	عدد الكروموسومات بالخلايا الجسدية	اسم الكائن	عدد الكروموسومات بالخلايا الجسدية
خميرة الخباز	٣٤	ذبابة الفاكهة	٨
نيروسبورا كراسا	١٤	دودة الحرير	٥٦
عفن الخبز الأسود	١٦	الذبابة المنزلية	١٢
الكلاميدوموناس	١٨	البعوض	٦
الشعير	١٤	ثعبان الكوبرا	٣٨
الذرة	٢٠	التمساح الأمريكى	
الأرز	٢٤	نطاط الحشائش	٢٤
القمح	٤٢	الدجاج	٧٨
البصل	١٦	الفأر المنزلى	٤٠
الفول	١٢	القط	٧٢
البسلة	١٤	الكلب	٧٨
البرسيم	١٦	البقرة	٦٠
القطن	٥٢	الحصان	٦٤
الطماطم	٢٤	قرد الريسس	٤٢
الدخان	٤٨	الشمبانزى	٤٨
البطاطس	٤٨	الإنسان	٤٦

الكاريوتيب (الهيئة الكروموسومية)

يطلق على التكوين الكروموسومى فى نواة معينة من حيث عدد ومواصفات الكروموسومات تعبير هيئة الكروموسومات أو الكاريوتيب Karyotype. ويمكن الاستناد إلى هذه المواصفات الخاصة بشكل الكروموسوم فى تمييز الكروموسومات داخل نفس النوع وكذلك فى التمييز بين الأنواع المختلفة. ويتم عمل الكاريوتيب باستخدام قياسات معينة منها قياس طول الكروموسوم الكلى وقياس طول الذراع القصير Short arm والذراع الطويل Long arm الموجودان على جانبى السنترومير. وباستخدام هذه القياسات يمكن التمييز والمقارنة بين جميع الكروموسومات. وبالطبع فإن القياسات السابقة يمكن منها أيضاً حساب طول الكروموسوم ومتوسط نسبة الذراعين ومتوسط دليل السنترومير. وتستخدم هذه الخصائص فى مقارنة الأنواع والسلالات بعضها البعض. يضاف إلى الخصائص السالفة صفات أخرى منها الرمز للذراع الطويل للكروموسوم بالحرف q وللذراع القصير بالحرف p. وفى حالة وجود تغيرات تركيبية فى أحد أو بعض الكروموسومات مثل وجود زيادة أو نقص بأحد الكروموسومات توضع علامة موجب + أو علامة سالب − على ذراع الكروموسوم الذى توجد به الزيادة أو النقص على الترتيب.

وعند إعداد الكاريوتيب يتم وضع الكروموسومات الجسدية فى أزواج ويعطى لكل زوج كروموسومى متماثل رقم حسب ترتيبه من حيث الطول، حيث يأخذ أطول الأزواج رقم واحد وأقصرها أكبر رقم فى الكاريوتيب، ففى نبات البصل توضع الكروموسومات فى ثمان أزواج. وفى الدروسوفيلا فى أربع أزواج أما فى الإنسان فتوضع الكروموسومات فى ٢٣ زوج (شكل ٧−٤)، ويتم التعبير عن الكاريوتيب القياسى لذكور الإنسان بالمعادلة 2n=22AAXY وللإناث بالمعادلة 2n=22AAXX.

أما كاريوتيب ذكور كلينفلتر فيرمز له بالمعادلة 2n=47XXY بينما يرمز لإناث تيرنر بالمعادلة 2n=45XO. وتدل هاتين المعادلتين على وجود كروموسوم X إضافى فى ذكور كلينفلتر وغياب كروموسوم X فى إناث تيرنر.



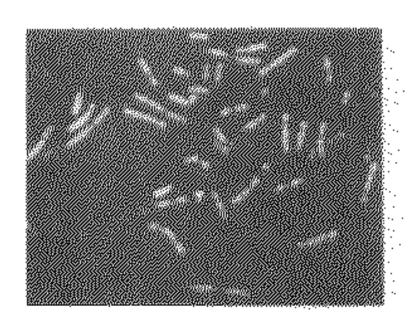
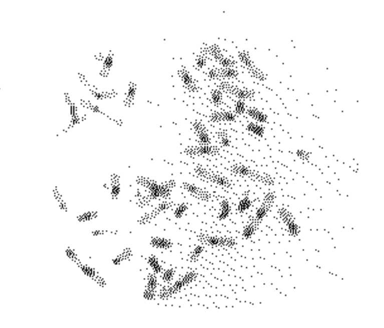
شكل ٧-٤: صورة فوتوغرافية لكروموسومات الإنسان (إلى اليسار) وترتيبها فى كاريوتيب (إلى اليمين).

الكروماتين المغاير (الهيتروكروماتين)

تبدو الكروموسومات خلال الطور البينى كخيوط دقيقة متداخلة تظهر على صورة كتلة من المواد الملونة تسمى الكروماتين أو الشبكة الكروماتينية. وقد لاحظ لايتز Leitz عام ١٩٣٤ أن الكتلة الكروماتينية فى نواة الطور البينى غير متجانسة ولكن لها أجزاء داكنة أطلق عليها الكروماتين المغاير Heterochromatin. أما الأجزاء الأخرى من الكروماتين فقد أسماها لايتز الكروماتين الحقيقى Euchromatin. ولاحظ دارلنجتون Darlington خلال خمسينيات القرن العشرين أن تعريض خلايا القمة النامية لجذور التريليم لدرجة حرارة الثلاجة لعدة أيام يظهر الكروماتين المغاير فى كروموسومات الطور الابتدائى والاستوائى كأجزاء أقل اصطباغا بالصبغات القاعدية مثل الفوكسين والكارمين.

فى عام ١٩٦٨ استطاع العالم السويدى كاسبرسون Caspersson ومعاونوه تطوير طريقة للتمييز بين أجزاء الكروموسومات ببعض الأصباغ

المستخرجة من نبات الخردل (Mustard) *Sinapis* مثل صبغة الكوناكرين. فقد تبين أنه عند صباغة الكروموسومات بهذه الأصباغ فإنها تشع وميضا عند تعريضها للأشعة فوق البنفسجية، وأن بعض أجزاء الكروموسومات تبعث وميضا متألقا لامعا بينما يكون وميض أجزاء أخرى خافتا باهتا مقارناً بوميض بقية أجزاء الكروموسوم. وقد سميت هذه الأجزاء بالحزم أو الأشرطة الكروموسومية Chromosome bands، ويطلق على صبغة الكوناكرين وغيرها من الصبغات التي تجعل الكروموسومات تشع وميضاً تحت الأشعة البنفسجية أصباغ الوميض Fluorescence dyes. كما تم تطوير استخدام طريقة صباغة الكروموسومات بصبغة جيمسا Giemsa stain لإظهار الكروماتين المغاير في صورة حزم داكنة بالكروموسوم تعبر عن أماكن وجود تتابعات دنا متكررة بالكروموسومات. وقد تبين أيضا أن أماكن الحزم التي تظهر بالكروموسومات بعد صباغتها بالجيمسا تقابل كثير من الحزم التي تظهرها أصباغ الوميض (شكل ٧-٥).

شكل ٧-٥: صورة فوتوغرافية لكروموسومات الإنسان بعد صباغتها بالجيمسا (إلى اليمين) وبالكوناكرين (إلى اليسار).

وعلى الرغم أن أسباب ظهور حزم الكروماتين المغاير وطبيعة الدنا بها لا تتفق عليه الآراء إلا أنه من الثابت أن الدنا بها خامل وراثياً وأنها قد تنشأ من تكرارات

لأجزاء من دنا بها وفرة من الأدينين والثيمين أو وفرة من الجوانين والسيتوسين ولكن من المؤكد أن وجود وتوزيع حزم الكروماتين المغاير والمعروفة بالحزم الكروموسومية ثابت بالنسبة للكروموسوم الواحد وبالنسبة للمجموعة الكروموسومية. وعلى ذلك فقد أفادت طرق الصبغ الحزمي للكروموسومات في توصيف الكروموسومات المختلفة وتمييزها عن بعضها داخل النوع الواحد، ويستند إليها كثيراً في دراسة علاقات التطور بين الأنواع كما أن لها قيمة هامة في مجال الوراثة البشرية. وتوجد الحزم الكروموسومية في منطقة السنترومير في غالبية الكروموسومات ولكنها قد توجد أيضاً على الذراعين أو بطرف أو أحد طرفي الكروموسومات وقد يوجد أكثر من حزمة على الكروموسوم الواحد.

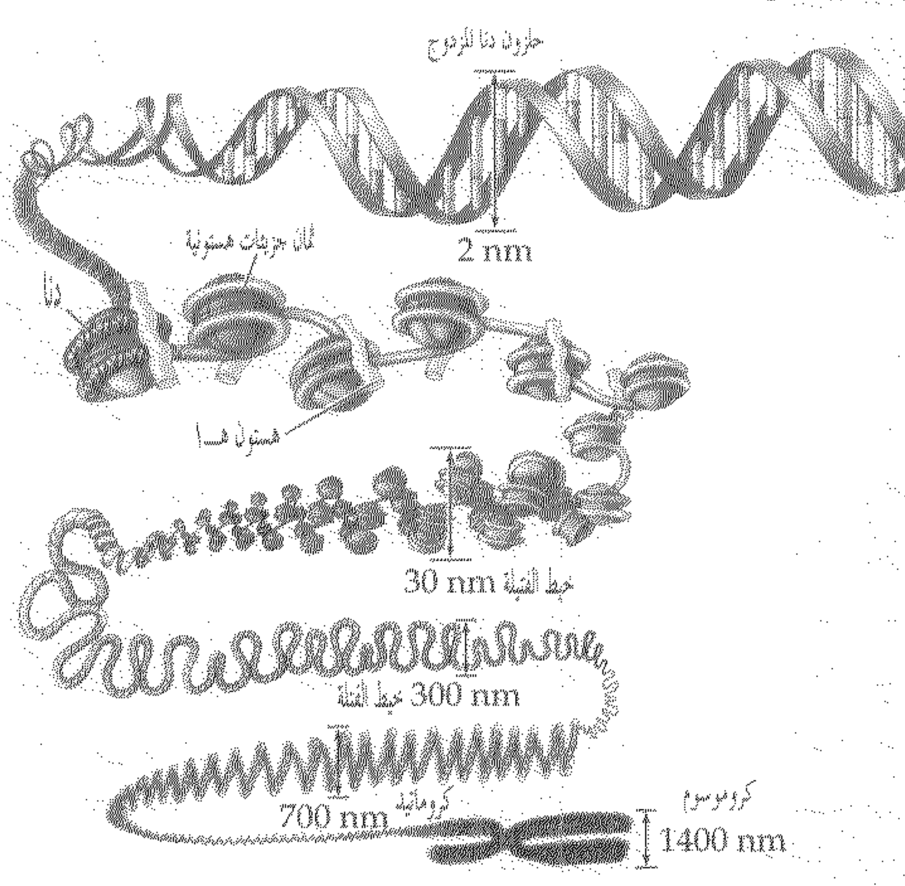
وحيث أن اكتشاف الكروماتين المغاير تم لأول مرة في خلايا الإناث التي تحتوي على كروموسومين X يبدو أحدهما في شكل كروماتين مغاير (جسم بار) أثناء الطور البيني، فقد سميت الأجزاء الكروماتينية الداكنة بكروماتين الجنس Sex chromatin، إلا أن كروماتين الجنس هو أحد أنواع الكروماتين المغاير ويسمى بالكروماتين المغاير الاختياري Facultative heterochromatin الذي يظهر أحياناً كما في أحد كروموسومي X في الإناث ويختفي أحياناً عند انتقال هذا الكروموسوم إلى الذكور حيث يكون من الضروري التعبير عن الجينات التي يحملها لوجود كروموسوم X واحد في الذكور ولا يوجد بديل للجينات التي يحملها، أما النوع الثاني من الكروماتين المغاير فهو كروماتين مغاير مستديم الوجود Constitutive heterochromatin لا يختفي إطلاقاً، وهو الذي يظهر بعد صباغة الكروموسومات بطرق الصبغ الحزمي للكروموسومات Chromosome banding techniques.

التركيب البنائي للكروموسومات

أوضحت الدراسات عن التركيب الكيميائي والبنائي للكروموسومات أنها تتكون من دنا ورنا وبروتينات، ومفهوم التركيب البنائي للكروموسومات هو الكيفية التي تنتظم بها جزيئات دنا ورنا والبروتينات بحيث تؤدى وظائفها فى عملية التعبير الجينى وبصورة تتواءم مع سلوك الكروموسومات وشكلها أثناء المراحل المختلفة لدورة الخلية، حيث تكون فى شكل خيوط دقيقة طويلة متداخلة مع بعضها أثناء الطور البينى، بينما تظهر كأجسام عصوية قصيرة أثناء الطور الاستوائى. وتشمل البروتينات الكروموسومية مجموعتين أحدهما تسمى البروتينات الهستونية وهى بروتينات صغيرة الوزن الجزيئى قاعدية لاحتوائها على نسبة عالية من الأحماض الأمينية القاعدية وبصفة خاصة ليسين وأرجينين، وترتبط هذه البروتينات ارتباطاً وثيقاً مع شريط الدنا. أما المجموعة الثانية فتعرف بالبروتينات غير الهستونية وتضم البروتينات التى تشارك فى تكوين هيكل بنائى مركزى للكروموسومات أثناء انقسام الخلية.

يرتبط شريط الدنا بالبروتينات الهستونية التى يوجد منها خمسة أنواع هى هـ١، هـ٢أ، هـ٢ب، هـ٣، هـ٤ لتكوين خيوط كروماتينية. وقد أوضحت نتائج استخدام إنزيمات القصر والفحص المجهرى أن شريط دنا المزدوج يلتف حول ثمانية حبيبات من البروتينات الهستونية تشمل جزيئين من كل من هـ٢أ، هـ٢ب، هـ٣، هـ٤ فى هيكل بنائى بديع يسمى نيوكليوسوم Nucleosome. أما جزء الدنا بين النيوكليوسومات فيرتبط بجزئ هـ١. ويعرف بدنا الرابط Linker حيث يربط النيوكليوسومات مع بعضها فيما يشبه العقد المتكررة فى خيط دقيق Beads in thread. ويبلغ طول دنا الملتف حول حبيبات البروتينات الهستونية ١٤٦ قاعدة نيتروجينية، أما دنا الرابط فيختلف طوله من كائن إلى آخر وقد يختلف أيضاً داخل نفس النوع من نسيج لآخر ويتراوح طوله من

نسيج لآخر ويتراوح طوله من صفر — ٤٥ زوج قاعدة نيتروجينية (نيوكليوتيدة). يلتف خيط النيوكليوسومات ليتخذ شكل فتيلات يصل قطرها إلى حوالى ٣٠ نانومتر تسمى خيط السولينويد Solenoid fibre، ثم ينثنى خيط السولونويد فى شكل عـــروات ليـــصير فتيلات عرضها ٣٠٠ نانومتر تلتف حول نفسها لتكوين الكروماتيدات (حـــوالى ٧٠٠ نانومتر) (شكل ٧-٦).



شكل ٧-٦: نموذج النيوكليوسوم الذى يفسر التنظيم البنائى لخيط الكروماتين وكيفية انتظام خيط الكروماتين مع البروتينات فى كروموسوم الطور الاستوائى.

أنواع خاصة من الكروموسومات

تتسم الكروموسومات كما أسلفنا بخصائص عامة مشتركة أهمها أن الكروموسوم يتكون من ذراعين يفصلهما السنترومير، وأنه يتميز طوليا إلى كروماتيدين عنـــد الطـــور الاستوائي ينفصلان عن بعضهما خلال الطور الانفصالي عند انقسام الخلية. وتتميز بعـــض الكروموسومات بالإضافة إلى ذلك بوجود انقباض ثانوى وجســـم تـــابع. إلا أن بعـــض الكروموسومات لها سمات خاصة تختلف كثيرا عن تلك الصفات العامة التي سبق وصفها، وتشمل هذه الكروموسومات ثلاث أنواع هى الكروموسومات البوليتينيـــة أو العملاقـــة والكروموسومات الفرشائية والكروموسومات الإضافية.

الكروموسومات البوليتينية

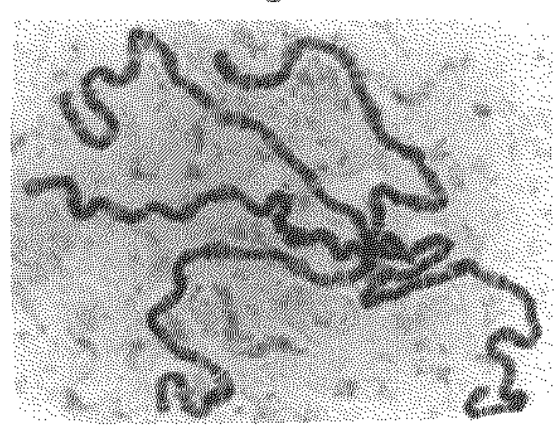
اكتشف العالم الإيطالي بالبيانى Balbiani عام ١٨٨١ وجود كروموســـومات ضخمة فى بعض خلايا الغدة اللعابية لبعوضـــة الكيرونـــومس *Chironomus* ولكـــن اكتشافه لم تعضده ملاحظات آخرين. وخلال ثلاثينيات القرن العشرين لاحظ عـــدد مـــن العلماء وجود هذه الكروموسومات بالغدد اللعابية لحشرات من رتبة ذوات الجناحين ولذلك فإنها تسمى أيضا بكروموسومات الغدد اللعابيـــة Salivary gland chromosomes إلا أن وجودها لا يقتصر على هذه الغدد فهى توجد أيضا فى خلايا أنابيب ملبيجى والخلايـــا المغذية فى المبيض والخلايا الطلائية فى البلعوم. ويبلغ حجم الكروموسومات البوليتينيـــة آلاف المرات حجم الكروموسومات بالخلايا الجسدية، حيث يبلغ طولها مئات المـــرات طول الكروموسومات العادية، كما أن محتواها من دنا يقدر بما يزيد عن ألف مرة عـــن كمية دنا بالخلايا الجسدية.

وقد أوضح فحص الكروموسومات البوليتينية تحت المجهر الالكترونى ودراسة تركيبها باستخدام العناصر المشعة أنها توجد فى أزواج مقترنة رغم أنها كروموسومات

جسدية وأن حجمها الكبير يعود إلى أنها تتكون من سلاسل عديدة من دنا نتيجة تكرار تضاعف سلاسل دنا دون انفصالها فى كروموسومات مختلفة فيما يسمى بالتضاعف الداخلى Endoduplication. وحيث أن هذه السلاسل من دنا تبقى ملتصقة مع بعضها فقد سميت هذه الكروموسومات بالبوليتينية أى متعددة الخيوط. وتظهر على طول هذه الكروموسومات حزم عريضة داكنة اللون غنية بالدنا تختلف فى أحجامها تفصلها مسافات بين حزمية Interbands فقيرة فى محتواها من دنا. وتبدو بعض الحزم متضخمة تسمى انتفاخات Buffs تتكون من خيوط دنا مفككة يتكدس بها رنا وبروتين لاهستونى. وعندما تكون هذه الانتفاخات كبيرة بشكل ملحوظ فإنها تسمى حلقات باليانى Balbiani rings نسبة إلى مكتشفها. وقد نالت الكروموسومات البوليتينية اهتمام علماء الوراثة السيتولوجية منذ اقترح كوستوف Kostoff عام ١٩٣٠ وجود علاقة بين الحزم والترتيب الطولى للجينات بالكروموسومات. ورغم تقادم هذا الاقتراح إلا أنه من المؤكد أن كبر حجم الكروموسومات البوليتينية يسمح بوصف تركيب الكروموسومات ودراسة بعض المشاكل الوراثية ورسم خرائط الجينات.

وقد أجريت أغلب الدراسات السيتولوجية المتعلقة بالكروموسومات البوليتينية على حشرة الدروسوفيلا، وتحتوى هذه الحشرة على ٢ن = ٨ ويتكون الكاريوتيب من زوج طويل من كروموسومات الجنس وزوج قصير من الكروموسومات الجسدية وزوجان من الكروموسومات الجسدية الطويلة. وتظهر الكروموسومات البوليتينية بالغدة اللعابية ليرقات الدروسوفيلا فى شكل ستة خيوط طويلة وخيط قصير، يمثل أحد الخيوط الطويلة زوج كروموسومات الجنس ويمثل الخيط القصير زوج الكروموسومات الجسدية القصير بينما يمثل كل من الخيوط الأربعة الأخرى الذراعين المتماثلين لزوجى

الكروموسومات الجسدية الطويلة متلاصقين تلاصقا شديدا، وتلتقى الخيوط الستة عند مناطق السنترومير فى كتلة عديمة الشكل تعرف بالتجمع أو الكروموسنتر يمثل كل أو معظم الكروماتين المغاير على جانبى السنترومير لجميع الكروموسومات (شكل ٧-٧).



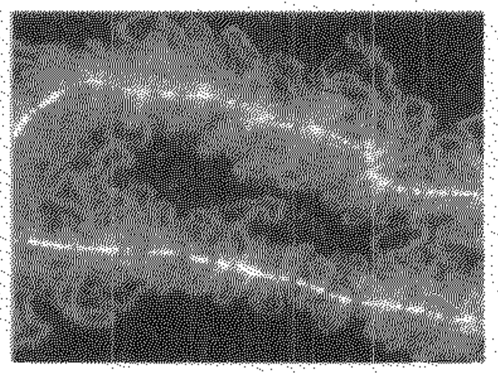
شكل ٧-٧: صورة فوتوغرافية للكروموسومات البوليتينية فى الغدد اللعابية للدروسوفيلا.

الكروموسومات الفرشائية

توجد هذه الكروموسومات فى الخلايا الوالدة للبويضات فى الحيوانات الفقارية خلال الانقسام الميوزى الأول، وتظهر تحت الميكروسكوب الضوئى فى شكل فرشاة المصباح ولذلك سميت بالكروموسومات الفرشائية Lampbrush chromosomes. وتوجد هذه الكروموسومات فى صورة ثنائيات كروموسومية مقترنة تظهر بوضوح فى مرحلة الطور الانفراجى من الطور الابتدائى الأول حيث يشاهد الكروموسومان المتماثلان منفصلان عن بعضهما ولكنهما يكونا ملتصقان عند مناطق الكيازمات التى توجد بعدد ثابت لكل زوج كروموسومى. وتتميز الكروموسومات الفرشائية بزيادة فائقة فى الطول، فقد يصل طولها إلى ٨٠٠ ميكرون ولها منطقة وسطية يكون بها الكروماتين على درجة كبيرة من التكثف، ويتفرع منها العديد من الثنيات الجانبية المتقابلة تعرف بالعروات

Loops (شكل ٧-٨)، والعروة هي خيط كروماتيني مفرد من دنا محاط برنا وبروتينات، وليس للعروات عدد ثابت لكل كروموسوم كما أن حجمها يختلف حسب مرحلة الانقسام التي تمر بها النواة فهي تزداد في العدد والحجم لتصل حدها الأقصى عند الطور الانفراجي ثم يتناقص عددها وتتلاشى مع تقدم الانقسام نحو الطور الاستوائي، ويرتبط اختفاء العروات عند نهاية الطور الابتدائي بانطلاق الرنا والبروتين بها لتكوين مصدر للمواد التي تستخدم أثناء عملية تكوين البويضات.

وقد لوحظ في بعض أنواع البرمائيات أن نواة الخلايا الوالدة للبويضات والتي توجد بها الكروموسومات الفرشائية لا يوجد بها نوية واحدة بل نويات عديدة، وقد يعود ذلك إلى أن منظم النوية بهذه الكروموسومات لا يعطي نوية واحدة بل موجات من النويات. كما لوحظ أن النويات تتحرك نحو الغشاء النووي عند نهاية الطور الابتدائي ولكنها لا تختفي كما يحدث في انقسام النواة في الخلايا العادية التي لا يوجد بها كروموسومات فرشائية بل تمر إلى السيتوبلازم، وحيث أن النويات غنية بالرنا والبروتينات فإن إضافتها إلى السيتوبلازم يوفر مصدر غذائي مهم أثناء تكوين البويضات ومخزون غذائي للأجنة بعد الإخصاب.

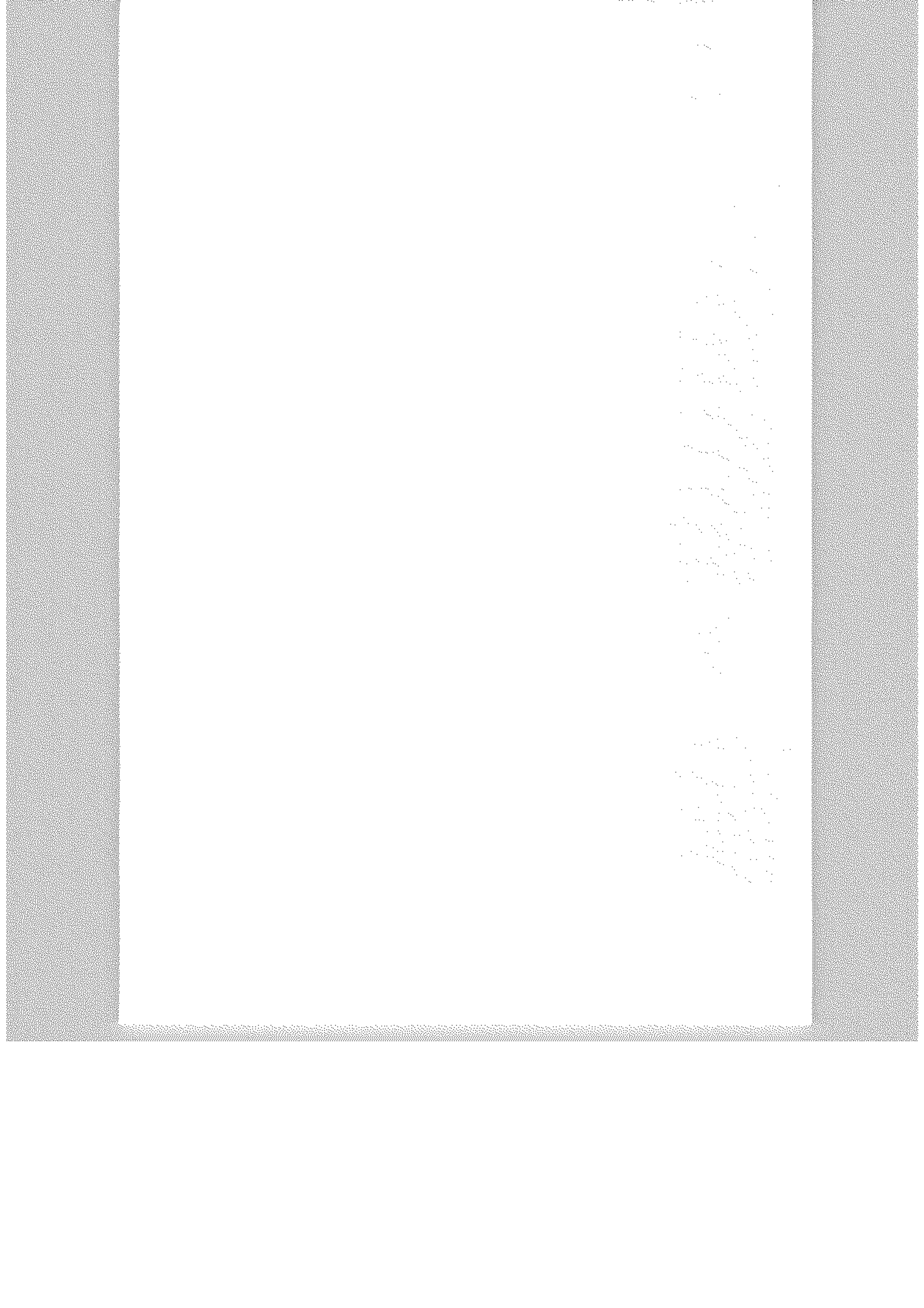


شكل ٧-٨: صورة فوتوغرافية لجزء من أحد الكروموسومات الفرشائية.

الكروموسومات الإضافية

سبق أن علمنا أن لكل كائن حى عدد ثابت من الكروموسومات ينتقل عبر الأجيال دون تغيير. ولكن بعض الأفراد من بعض الأنواع توجد بها كروموسومات زائدة عن العدد الطبيعى الثابت تسمى الكروموسومات الإضافية Accessory chromosomes أو الكروموسومات الزائدة Supernumerary chromosomes وهى تسمى أيضا الكروموسومات B وذلك لتمييزها عن الكروموسومات الأصلية والتى تعرف بالكروموسومات A. والكروموسومات الإضافية شائعة فى بعض الفصائل النباتية وتوجد فى نباتات ثنائية أو متضاعفة المجموعة الكروموسومية، وليس لهذه الكروموسومات عدد ثابت ولكنها توجد بأعداد قليلة وقد يكون عددها ثابت فى كل أجزاء النبات مثل الكروموسومات الجسدية وقد يختلف عددها من نسيج لآخر، كما أنها صغيرة الحجم لا يصل طول أطولها طول الذراع القصير لأصغر الكروموسومات الأصلية فى الكاريوتيب. والكروموسومات الإضافية يوجد بها سنترومير طرفى ولكن البعض منها قد تكون وسطية أو تحت وسطية السنترومير.

ولا تتوارث الكروموسومات الإضافية بانتظام كالكروموسومات الأصلية لأن توزيعها نحو قطبى الخلية غير منتظم عند انقسام النواة، كما أنها تتلكأ فلا تصل إلى أحد قطبى الخلية وتتحول إلى نواة صغيرة Micronucleus قد تتلاشى فى السيتوبلازم، ولكنها تقترن عند وجودها فى أزواج، ولكن هذا الاقتران لا يصاحبه تكوين كيازمات. والكروموسومات الإضافية ليست هامة من الناحية الوراثية ووجودها لا يؤثر كثيرا على الشكل الظاهرى للنبات، ولكن وجودها فى بعض النباتات قد يؤثر على قوة النبات كما فى نوع البصل *Allium cernuum* وعلى خصوبته كما فى نوع لسان الحمل *Plantago coronopus* وبعض أنواع الشيح *Achillea*.



الفصل الثانى

التغيرات (الطفرات) الكروموسومية

مقدمة

من المعلوم أن كل كائن حى يحتوى على عدد ثابت من الكروموسومات وأن كل كروموسوم يتميز عن غيره فى الشكل الظاهرى والطراز الحزمى، كما أن بكل كروموسوم عدد ثابت من الجينات تنتقل معه من جيل إلى جيل، ورغم ذلك فإن الكروموسومات تتعرض أحيانا لتغيرات تلقائية فى عددها وشكلها تسمى التغيرات الكروموسومية Chromosomal variation أو الطفرات الكروموسومية Chromosome mutations.

تشمل التغيرات الكروموسومية تغيرات فى عدد الكروموسومات تنشأ عن حدوث اضطراب عند انفصال الكروموسومات عن بعضها أثناء انقسام النواة وتغيرات فى تركيب الكروموسوم نتيجة حدوث كسر والتحام أجزاء من الكروموسومات. وقد تحدث التغيرات الكروموسومية أيضا نتيجة بعض المؤثرات الخارجية مثل التعرض للإشعاعات الذرية وأشعة اكس والأشعة فوق البنفسجية والغازات السامة أو لبعض المطفرات الكيميائية وبعض المبيدات والعقاقير.

أولا: التغيرات فى عدد الكروموسومات

يمكن تقسيم أنواع التغيرات التى تحدث فى عدد الكروموسومات إلى **الأقسام التالية:**

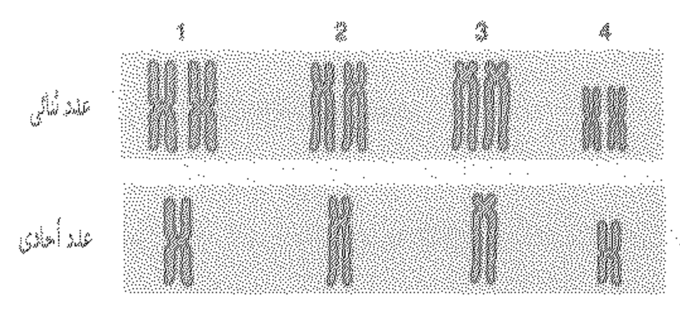
١– اختزال يجعل الفرد ثنائى المجموعة الكروموسومية أحادى المجموعة الكروموسومية Haploid.

٢– تغير يجعل الفرد ثنائى المجموعة الكروموسومية متعدد المجموعات الكروموسومية. ويعرف هذا التغير بتضاعف (تعدد) مجموعى Euploidy.

٣- تغير فى عدد الكروموسومات زيادة أو نقصاً فتزيد كروموسوماً واحداً أو اثنين ونادراً ثلاثة كروموسومات عن العدد الطبيعى. ويعرف هذا التغير بالتضاعف غير الكامل أو التعدد الكروموسومى غير مكتمل المجموعة Aneuploidy.

١- اختزال المجموعة الكروموسومية إلى النصف

بعض الخلايا تكون بطبيعتها محتوية على مجموعة كروموسومية أحادية مثل الجاميطات والمراحس والفطريات والطحالب، ولكن بعض الأفراد التى يجب أن تكون بطبيعتها ثنائية المجموعة يحدث بها بطريقة شاذة تعطل تضاعف عدد الكروموسومات لسبب أو آخر كما فى بعض الحشرات التى تنمو عذرياً من البويضة (شكل ٧-٩). وعادة تكون هذه الأفراد عقيمة لأن الكروموسومات خلال مرحلة الانقسام الاختزالى تظل منفردة دون تزاوج حيث يمثل كل كروموسوم بحالة منفردة وليس فى زوج متماثل وقد يستمر الانقسام الاختزالى بصورة شاذة حيث تذهب الكروموسومات فرادى إلى الصفيحة الاستوائية مما يؤدى إلى عدم انفصالها إلى مجموعات متناسقة وبالتالى تتكون أمشاج غير كاملة العدد الكروموسومى ومن ثم تكون غير فعالة ولذلك فإن الأفراد أحادية المجموعة الكروموسومية تكون عادة عقيمة.



شكل ٧-٩: رسم تخطيطى يبين اختزال العدد الزوجى من الكروموسومات إلى عدد أحادى.

ويمكن الحصول على أفراد أحادية المجموعة الكروموسومية بوسائل مختلفة، ففى بعض النباتات يمكن تنبيه البويضة إلى النمو إلى بذرة دون أن يشترك المشيج المذكر فى عملية الإخصاب فتتكون بذرة أحادية المجموعة الكروموسومية، كما يمكن أيضاً الحصول على نباتات أحادية المجموعة الكروموسومية باستخدام مزارع الأنسجة وذلك بإستنبات حبوب لقاح أو متوك كاملة تنبت منها حبوب لقاح تنمو إلى نبات كامل.

وللنباتات أحادية المجموعة الكروموسومية أهمية كبرى من الناحية الوراثية وفى تربية النباتات حيث أنه بالإمكان الحصول على نباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية عن طريق معاملة النباتات أحادية المجموعة بمادة الكولشيسين. وتكون النباتات الناتجة فى هذه الحالة متجانسة فى جميع الجينات تجانساً كاملاً وهى نباتات لا يمكن التوصل إليها إلا عن طريق التهجين الذاتى لأجيال عديدة. كما أن دراسة الكروموسومات فى أفراد أحادية المجموعة الكروموسومية أثناء الانقسام الاختزالى يلقى الضوء على العدد الأساسى للكروموسومات Basic chromosome number وهو العدد الأحادى فى نباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية.

٢ - تضاعف المجموعة الكروموسومية الكاملة

تحتوى الخلايا الجسدية للكائنات متضاعفة العدد الكروموسومى على أكثر من مجموعتين كروموسوميتين وهذا التضاعف شائع بين النباتات ولكنه نادر الحدوث فى الحيوانات. وتدل الإحصائيات أن حوالى ٤٥% من النباتات التى تم فحص كروموسوماتها لها أعداد كروموسومية متضاعفة مثل القمح والقطن والموز والثوم والطماطم وغيرها. وتجدر الإشارة إلى أن التضاعف الكروموسومى مكتمل المجموعة قد لعب دوراً هاماً فى تطور كثير من النباتات البذرية حيث أنه من المسلم به أن النباتات متضاعفة العدد الكروموسومى لابد وأنها قد نشأت من أخرى ثنائية المجموعة

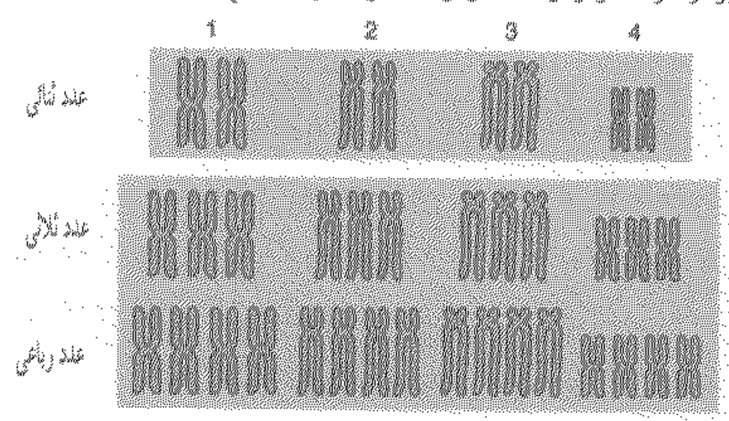
الكروموسومية (شكل ٧-١٠). ويكون تقسيم النباتات تبعاً لعدد المجموعات فى التكوين الكروموسومى إلى الأقسام التالية:

١- ثلاثية التضاعف Triploid وتحتوى خلاياها على ثلاث مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 3x ومن أمثلتها الموز والتيوليب وبعض أشجار الفاكهة كالكمثرى والتفاح.

٢- رباعية التضاعف Tetraploid وتحتوى خلاياها على أربع مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 4x. ومن أمثلتها الثوم والطماطم وبعض أنواع الورد والقطن والبرسيم. وهذا التضاعف هو أكثر الأنواع شيوعا بين النباتات.

٣- خماسية التضاعف Pentaploid وتحتوى خلاياها على خمس مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 5x. ومن أمثلتها بعض أنواع البصل وأنواع من لسان الحمل وأنواع من الورد.

٤- سداسية التضاعف Hexaploid تحتوى خلاياها على ستة مجموعات كروموسومية ويرمز لها بالرمز 6x. وأشهرها قمح الخبز.



شكل ٧-١٠: رسم تخطيطى يبين تضاعف العدد الثنائى من الكروموسومات إلى عدد ثلاثى أو عدد رباعى.

وتنقسم التضاعفات المجموعية الكاملة إلى نوعين هما التضاعف الذاتي Autopolyploidy والتضاعف الخلطي Allopolyploidy. ويختلف التضاعف الذاتي عن التضاعف الخلطي في طريقة النشوء، وكذلك في النتيجة النهائية لعملية التضاعف. فالنوع الأول ينشأ من تضاعف كروموسومات لنفس النبات، أما النوع الثاني فينتج من تهجين نوعين مختلفين ثم تضاعف عدد الكروموسومات الخليط في الهجين.

أ- التضاعف الكروموسومي الذاتي

تنشأ النباتات ذات التضاعف الكروموسومي الذاتي Autopolyploids عن طريقين هما التضاعف الجسدي والتضاعف المشيجي. وسوف نضرب لذلك مثالاً لنباتات رباعية التضاعف الذاتي لإيضاح منشأ الأنواع المتضاعفة.

١ – التضاعف الجسدي

يحدث التضاعف الجسدي Somatic doubling عن طريق تضاعف كروموسومات الخلية الجسدية الواحدة وذلك إما تلقائياً أو باستخدام مواد كيميائية مثل مادة الكولشيسين وفي مثل هذه الحالة لا يتم تكوين خيوط المغزل دون أن يتأثر انقسام السنترومير وبالتالي تنقسم السنتروميرات في المرحلة الاستوائية وتنفصل الكروماتيدات عن بعضها ولكنها تفقد القدرة على الحركة والاتجاه فلا تتوجه نحو قطبي الخلية، ثم يتكون غشاء نووي يحيط بالكروموسومات التي صار عددها ضعف عدد الكروموسومات الأصلية ويرمز لتركيبها الجينومي AAAA.

٢ – التضاعف المشيجي

من المعروف أن عدد الكروموسومات الزوجي في الخلايا الجسدية يختزل إلى النصف خلال الانقسام الاختزالي فتتكون الخلايا التناسلية محتوية على نصف العدد

الموجود في الخلايا الجسدية وهو ما يعرف بالعدد الأحادى أو المشيجى. إلا أنه قد يحدث أحياناً شذوذ في أثناء عملية الانقسام مما ينتج عنه تكوين أمشاج تحتوى على العدد غير المختزل من الكروموسومات فيما يسمى بالتضاعف المشيجى Gametic doubling. وعند حدوث إخصاب بين مشيج غير مختزل بآخر غير مختزل أيضاً ينشأ نبات يحتوى على عدد متضاعف رباعى من الكروموسومات. وقد تظهر نباتات ذوات مجموعات كروموسومية ذاتية أخرى مثال ذلك تكوين ثلاثيات التضاعف الذاتى Autotriploid، وتنشأ هذه النباتات نتيجة تزاوج حبة لقاح تحتوى على عدد ثنائى غير مختزل مع بويضة تحتوى على العدد الأحادى من الكروموسومات أو العكس، أو نتيجة تهجين نبات رباعى المجموعة الكروموسومية بآخر ثنائى المجموعة الكروموسومية. وتتميز النباتات ثلاثية المجموعة الذاتية بأن لها نسبة عقم عالية بسبب عدم التوزيع المنتظم للكروموسومات خلال الطور الانفصالى وتكون لها جاميطات لا تحتوى على العدد الأحادى أو الثنائى من الكروموسومات ولذا تفقد القدرة على الإخصاب. ويمكن استحداث التضاعف الكروموسومى صناعياً في هذه النباتات بمعاملة بادراتها بمحلول مخفف من الكولشيسين لإنتاج نباتات سداسية التضاعف الكروموسومى الذاتى Autohexaploid وهى عادة خصبة.

الصفات التي تظهر في التضاعفات الذاتية

تشترك النباتات المتضاعفة ذاتيا في عدة صفات تتلخص فيما يأتي:

أ - تضاعف الكروموسومات يودى إلى زيادة حجم النواة ومن ثم حجم الخلايا وهذه الزيادة قد تعمل على زيادة حجم الأنسجة والأعضاء في جسم النبات.

٢- تقل سرعة النمو عنه في النباتات الثنائية التي نشأت منها وذلك لتناقص معدل انقسام الخلايا نتيجة إطالة دورة الخلية نتيجة وزيادة عدد الكروموسومات بها.

٣- في معظم الحالات تحتوي المتضاعفات الرباعية الذاتية على أوراق أكثر سمكاً وأزهاراً أقل عدداً وأكبر حجماً وثماراً أكبر حجماً كما أن التزهير عادة ما يكون متأخراً.

٤- تنخفض خصوبة التضاعفات الرباعية الذاتية بدرجات متفاوتة عنه في النباتات ثنائية المجموعة ويرجع ذلك إلى تباطؤ حركة الكروموسومات أثناء الانقسام.

وتزداد هذه الصفات وضوحاً كلما زاد تعدد المجموعات الكروموسومية في الأجزاء النباتية الناتجة من أصل واحد. فإذا زاد التعدد عن رباعي المجموعة فإن ذلك يصحبه عادة شذوذ في النمو وتقزم أو تجعد في الأوراق أو ضعف النبات بوجه عام. ويوجد التعدد المجموعي الذاتي بدرجة كبيرة في النباتات التي تتكاثر خضرياً وهو شائع في بعض النجيليات وبعض أشجار الفاكهة ونباتات الزينة.

ب- التضاعف الكروموسومي الخلطي

ينشأ التضاعف الخلطي أو المحيني Allopolyploidy من التضاعف الكروموسومي نتيجة تهجين جنسين أو نوعين كلاهما ثنائي المجموعة الكروموسومية وبالتالي فإن الهجين يحتوي على مجموعتين مختلفتين من الكروموسومات وعند تضاعف كروموسومات الهجين إما صناعياً أو تلقائياً تنتج أفرادا رباعية المجموعة الكروموسومية.

فإذا افترضنا أن جاميطات النوع الأول تحمل المجموعة الكروموسومية A وأن جاميطات النوع الآخر تحمل المجموعة الكروموسومية B وأنه حدث تهجين بين هذين

النوعين فإن الهجين الناتج يحمل المجموعة الكروموسومية الثنائية AB. وهــذا الهجــين غالبا ما يكون عقيماً بدرجة كبيرة بسبب اختلاف كروموسومات المجمــوعتين عــن بعضهما حيث أنها غير متماثلة وبالتالى لا تتوفر إمكانية اقتران كروموسومات المجموعة A بكروموسومات المجموعة B أثناء الانقسام الاختزالى. و قد يحدث تضاعف لعــدد كروموسومات هذا الهجين إما بالخلايا الجسمية أو عن طريق اتحاد نواتين جنسيتين غير مختزلتين وبذلك تتكون نباتات رباعية المجموعة من هذا الهجين تركيبها الكروموسومى AABB. وهذه النباتات تستعيد خصوبتها لأن الكروموسومات فيها تسلك ســلوك الأفراد الثنائية العادية أثناء الانقسام الميوزى حيث أن كل مجموعــة كروموســومات موجودة بحالة زوجية. وتتكون أثناء الانقسام الميوزى الأول ثنائيــات كروموســومية Bivalents حيث أن كروموسومات المجموعة A تتزاوج مع بعضها البعض وكــذلك كروموسومات المجموعة B ونتيجة لذلك يحدث التوزيع المنــتظم للكروموســومات خلال الطور الانفصالى مما يضمن تكوين جاميطات خصبة.

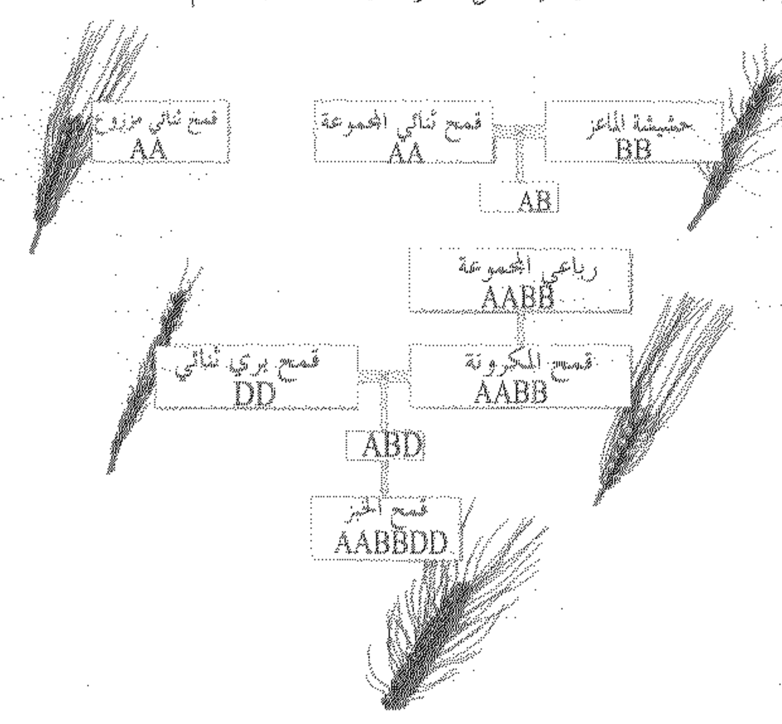
ويرجع اكتشاف التضاعف الكروموسومى الخلطى إلى تجربة قام بها العالم الروسى كاربينشنكو Karpenchenko فى ثلاثينات القرن العشرين عندما قام بتهجين الفجل *Raphanus sativus* مع نوع من الكرنب *Brassica oleracea* والمعروف أن كلا النوعين ينتميان إلى الفصيلة الصليبية ويحتوى كل منهما على ٢ن = ١٨. ورغم تباعد النباتين من حيث درجة القرابة فقد نتج عن هذا التهجين نبات ثنائى المجموعة الكروموسومية مثل الأبوين يحتوى على ٢ن = ١٨ ولكنه كان عقيماً لعدم وجود التشابه الكافى بين الكروموسومات غير المتشابهة تماماً مما تسبب فى إعاقة الاقتران أثناء الانقسام الميوزى، إلا أن بعض حبوب اللقاح والبويضات غير المختزلة قد تكونت بهذه النباتات وتلاقحت فيما بينها مما مكن كاربينشنكو من الحصول على

نباتات رباعية المجموعة الكروموسومية تحتوى على ٢ن = ٣٦. وحيث أن تلك النباتات كانت بها مجموعتين متكاملتين من الكروموسومات فقد توفرت بها أزواج من الكروموسومات المتماثلة وتكونت بها جاميطات ثنائية العدد الكروموسومي عالية الخصوبة. ولكن ذلك الهجين رباعي المجموعة الكروموسومية كانت أوراقه مثل أوراق الفجل وجذوره كجذور الكرنب.

وقمح الخبز أكثر المحاصيل أهمية فى عالم اليوم سداسى المجموعة الكروموسومية خليط إذ أن به ٤٢ كروموسوم تتألف من ستة مجموعات تتكون كل منها من سبعة كروموسومات. وقد نشأ قمح الخبز نتيجة تهجين النبات النجيلى ثنائى المجموعة الكروموسومية المعروف بحشيشة الماعز *Triticum searsii* الذى يرمز لجينومه الثنائى بالحرفين BB مع نوع بدائى من القمح ثنائى المجموعة أيضاً قد يكون هو *Triticum aegilopoides* أو *Triticum monococcum* الذى يرمز لجينومه بالحرفين AA. ومن المفترض أن هجيناً رباعى المجموعة الكروموسومية يرمز لجينومه بالحروف AABB قد نشأ من هذا التهجين ثم تطورت منه أقماح رباعية المجموعة الكروموسومية مثل قمح المكرونة *Triticum dicoccoides*. وبتهجين القمح الرباعى مع نوع قمح ثنائى المجموعة يرمز لجينومه بالحرفين DD ربما يكون هو *Triticum tauchii* نشأ القمح سداسى المجموعة الكروموسومية المسمى *Triticum spelta* الذى يرمز لجينومه AABBDD والذى تطورت منه أقماح سداسية المجموعة الكروموسومية أيضاً أهمها قمح الخبز المسمى *Triticum aestivum* (شكل ٧-١١).

ومن أجل التمييز بين التضاعف الكروموسومى الذاتى والخلطى يلزم فحص سلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى الأول فمن المعروف أن الكروموسومات ثنائية المجموعة تقترن فى أزواج متماثلة أثناء الطور الابتدائى الأول وتنفصل عن بعضها

فى الطور الانفصالى الأول وعند تضاعف نفس الكروموسومات ذاتياً تنتظم الكروموسومات فى ثلاثيات كروموسومية Trivalents أو رباعيات كروموسومية Quadrivalents ... إلخ. أما فى حالة التضاعف الكروموسومى الخلطى فإن التماثل بين المجموعات الكروموسومية لا يكون تاماً، وفى حالة النباتات رباعية المجموعة الكروموسومية المتضاعفة خلطياً فإن كل مجموعتين متماثلتين تنتظم فى ثنائيات.



شكل ٧-١١: رسم تخطيطي لمسار نشوء قمح الخبز (عن جريفيث وآخرون ٢٠٠٠، بتصرف).

التضاعف الكروموسومى غير مكتمل المجموعة

سبق أن أشرنا إلى أنه نتيجة للانقسام الاختزالى تتكون أمشاج تحتوى على العدد الأحادى للكروموسومات وأن ذلك يحدث بانتظام تام. إلا أنه قد يحدث اضطراب لهذه العملية بأن يذهب كروموسومان متماثلان إلى أحد قطبى الخلية دون

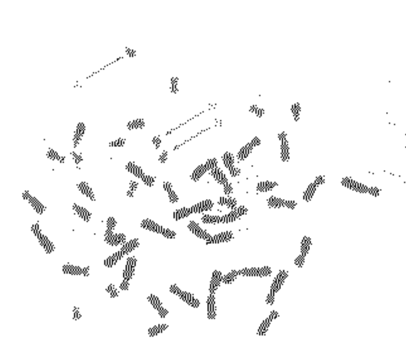
الآخر ومن ثم تتوزع الكروموسومات توزيعاً غير منتظم مما ينتج عنه تكوين أمشاج تحتوى على عدد يقل أو يزيد عن العدد الأحادى أى ن-١ أو ن+١. وعند إخصاب مثل هذه الأمشاج بأمشاج عادية تتكون أفراد تحمل التركيب الكروموسومى ٢ن-١ أو ٢ن+١ ويشار عادة إلى هذه الأفراد التى تحتوى على عدد كروموسومات يزيد أو ينقص بمقدار كروموسوم واحد أو أكثر من عدد الكروموسومات الموجودة فى النوع أنها أفراد ذات تعدد أو تضاعف غير مكتمل المجموعة Aneuploid. ويطلق على الأفراد المتضاعفة تضاعف غير مكتمل المجموعة أسماء تعبر عن نوع التضاعف الذى حدث بها وبما يشير إلى عدد الكروموسومات الناقصة أو الزائدة، الذى غالباً ما يكون كروموسوم واحد أو كروموسومين.

١- ثنائى المجموعة ثلاثى الكروموسوم (٢ن+١)

ثنائى المجموعة ثلاثى الكروموسوم Trisomic (٢ن+١) هى أفراد يوجد بها أحد الكروموسومات بحالة ثلاثية . وقد لوحظ هذا النوع فى بعض النباتات مثل الذرة والداتورة وغيرها من النباتات. وفى الإنسان تم تسجيل كروموسوم زائد فى كثير من الحالات أشهرها ذكور كلينفلتر الذين يوجد بهم كروموسومين X بدلاً من كروموسوم X واحد وتركيبهم الكروموسومى 2n=22AAXXY. وقد سبق الإشارة إلى هذه الحالة فى فصل الوراثة والجنس.

وتعانى حبوب لقاح النباتات ثلاثية الكروموسوم من نسبة عقم عالية نتيجة التوزيع غير المنتظم للكروموسومات الثلاثة المتماثلة خلال الانقسام الميوزى، حيث تقترن هذه الكروموسومات فى ثلاثيات. وقد يقترن زوج واحد منها ويبقى الثالث منفردا ولا يتوجه نحو أحد قطبى الخلية كما لوحظ فى الذرة والدخان والقمح. وعادة ما تكون النباتات ثلاثية الكروموسوم أقل قوة من مثيلاتها الطبيعية إلا أن بعضها قد لا يختلف كثيرا عن النباتات العادية.

أما في الإنسان فإن وجود أحد الكروموسومات بحالة ثلاثية يتسبب في بعض العاهات المرتبطة بزيادة كروموسوم لعل أشهرها متلازمة (تناذر) داون Down syndrome وهي أولى العاهات التي تم اكتشافها في الإنسان عام ١٨٦٦ بواسطة العالم داون، وتعرف أيضا بالعبط المغولي لتشابه سمات وجه المصابون بها مع وجه المغول. وتظهر متلازمة داون نتيجة وجود الكروموسوم رقم ٢١ بحالة ثلاثية ويرمز لتركيبه الكروموسومي 2n=47XY21 في الذكور (شكل ٧-١٢) و 2n=47XX21 في الإناث، ويعاني الأطفال المصابون بمتلازمة داون من قصر القامة ولهم ملامح وجه مسطحة وصيوان أذن صغير، كما أن لهم يدان سميكتان وبصمات غريبة عن المألوف. وتتزايد نسبة ولادة أطفال مصابون بهذه العاهة كلما زاد سن الأم




شكل ٧-١٢: صورة فوتوغرافية لصبي يعاني من متلازمة داون (إلى اليمين) وكروموسوماته (إلى اليسار) لاحظ وجود الكروموسوم رقم ٢١ بحالة ثلاثية.

ومن العاهات المرتبطة بزيادة كروموسوم واحد في الإنسان أيضا متلازمة (تناذر) إدواردز Edwards syndrome. ففي عام ١٩٦٠ سجل إدواردز مجموعة من التشوهات الخلقية أثبتت الإحصائيات أنها تتكرر في طفل من بين كل خمسة آلاف ولادة وترجع إلى وجود كروموسوم رقم ١٨ بحالة ثلاثية. والأعراض التي يعاني منها

هؤلاء الأطفال تشمل تشوهات بالقلب وانخفاض الأذنين وتشقق الشفة السفلى وصغر حجم الفك الأسفل وتشوهات أخرى تؤدى إلى موت أغلب الأطفال خلال شهور قليلة بعد الولادة ولكن البعض منهم وخصوصاً الإناث قد يعيش حتى سن البلوغ ويزداد معدل ولادة هؤلاء الأطفال مع زيادة سن الأم.

وفى عام ١٩٦٠ أيضاً سجل باتاو عدة تشوهات تظهر أيضا فى طفل من بين كل خمسة آلاف ولادة ترجع إلى وجود ثلاثة كروموسومات من الكروموسوم رقم ١٣ فى التكوين الكروموسومى. وتعرف هذه التشوهات بمتلازمة باتاو Patau syndrome والأعراض التى يعانى منها الأطفال الذين يعانون هذه الحالة هى صغر حجم المخ وتشوهات بالقلب وتشقق الشفة العليا وسقف الحلق وتشوهات فى اليدين والقدمين وزيادة الأصابع. ويموت أغلب هؤلاء الأطفال خلال الشهور الثلاثة الأولى بعد الولادة ولكن بعضهم قد يعيش حتى يصل عمره إلى خمس سنوات.

٢- ثنائى المجموعة رباعى الكروموسوم (٢ن+٢)

بعض الأفراد يكون أحد الكروموسومات لها ممثلاً بأربعة كروموسومات متماثلة تسمى ثنائية المجموعة رباعية الكروموسوم Tetrasomic (٢ن+٢). وقد تم تسجيل هذه الحالات فى نبات الداتورة والإنسان مثل حالات الإناث رباعية كروموسوم X. وهى إناث يبدو شكلها الظاهرى طبيعى ولكنها غالبا ما تعانى العقم الكلى أو الجزئى.

٣- ثنائى المجموعة أحادى الكروموسوم (٢ن-١)

وهى حالات تفتقد أحد الكروموسومات وتم تسجيلها فى أفراد من نبات الذرة ٢ن=٢٠-١ وغيره من النباتات ثنائية المجموعة الكروموسومية. وغالبا ما تموت النباتات التى تعانى نقص كروموسوم لاختفاء صفات أساسية بالكروموسوم الغائب،

وقد يؤدي النقص في النباتات ثنائية العدد الكروموسومي إلى عدم نضج حبوب اللقاح، أما في النباتات متضاعفة العدد الكروموسومي فليس لغياب أحد الكروموسومات تأثير واضح على حيوية أو قوة النبات. وقد تم تسجيل حالات مشابهة في ذبابة الفاكهة (٢ن=٨-١) ، وفي الإنسان تعاني إناث تيرنر التي يوجد بها كروموسوم X واحد من عاهات سبق الإشارة إليها في باب الوراثة والجنس.

٤- ثنائي المجموعة عديم الكروموسوم (٢ن-٢)

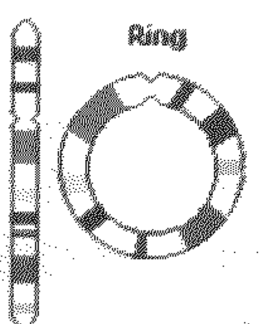
هذه حالات يوجد بها نقص زوج من الكروموسومات تسمى ثنائي المجموعة عديمة الكروموسوم (٢ن-٢) أو نقص كروموسومين مختلفين (٢ن-١-١) وهذه الحالات إن وجدت في النباتات فإنها تسبب ارتباكات فسيولوجية نتيجة لعدم التوازن في عدد الكروموسومات ولذلك تكون النباتات المتضاعفة بهذه الطريقة أقل قوة في نموها من النباتات العادية كما أن عملية الانقسام الاختزالي تكون غير منتظمة مما يتسبب عنه عقم جزئي أو كلي. أما في الحيوانات فوجود هذه الحالات يسبب موت الأفراد الذين تحدث بهم.

التغيرات في بناء الكروموسومات (التغيرات التركيبية)

ترجع التغيرات التركيبية بالكروموسومات إلى حدوث كسور والتصاقات كروموسومية، وقد تحدث الكسور في كروموسوم واحد أو أكثر. وبمجرد كسر الكروموسوم أو الكروموسومات تصبح الأسطح المكسورة في حالة قابلة للالتصاق ببعضها. وتختلف التغيرات التي يمكن أن تحدث في بناء الكروموسومات تبعاً لعدد الكروموسومات التي تنكسر وعدد الكسور التي تحدث بكل كروموسوم، والشكل الذي تلتصق به الأجزاء المكسورة. وقد لا تلتصق الأجزاء المكسورة مع أجزاء كروموسومية أخرى فتفقد في السيتوبلازم. وقد يحدث بعد الكسر أن تلتحم الأطراف

المكسورة ثانية لتعيد للكروموسوم شكله الطبيعي، وتعرف هذه الظاهرة بالالتئام Restitution وهذه لا يصاحبها في الغالب أي تغيير ولا يكون لها آثار وراثية.

وقد يحدث كسر بالكروموسوم عند منطقة السنترومير لأحد الكروموسومات وسطية السنترومير فينفصل ذراعيه لتكوين كروموسومين ذوي سنترومير طرفي تسمى الكروموسومات متماثلة الذراعين Isochromosomes لأن كلا ذراعيه يحتويان نفس الجينات. وقد يحدث كسرين قرب طرفي الكروموسوم وتفقد الأجزاء الطرفية وتلتصق الأطراف المكسورة لبقية الكروموسوم فيتكون ما يسمى الكروموسوم الحلقي Ring chromosome الذي غالبا ما يفقد بالسيتوبلازم عند انقسام النواة (شكل ٧-١٣).



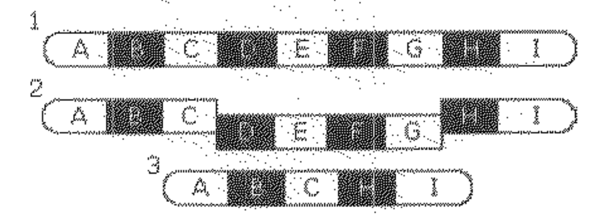
شكل ٧-١٣: تكوين الكروموسوم الحلقي نتيجة فقد الأطراف والتصاق الأطراف المكسورة من الجزء الأكبر المتبقي من الكروموسوم.

وهناك عوامل كثيرة تسبب كسر الكروموسومات نذكر منها أشعة إكس والإشعاعات الذرية وكثير من المركبات الكيميائية. وتحدث الكسور تحت الظروف العادية أيضاً أي تلقائياً وبعض هذه الكسور يرجع إلى أحداث ميكانيكية أثناء انقسام وتوزيع الكروموسومات عند انقسام الخلايا. ومع ذلك ففي غالبية الحالات لازالت أسباب الكسور غير معروفة. وتشمل التغيرات في بناء الكروموسوم تغيرات تشمل عدد الجينات بالكروموسوم الواحد وتنقسم إلى نقص (اقتضاب) أو تكرار أجزاء من

الكروموسوم، وتغيرات تشمل ترتيب الجينات على الكروموسوم وتشمل انقلاب جزء أو أكثر فى الكروموسوم أو انتقال جزء من كروموسوم إلى كروموسوم آخر.

١ – النقص أو الاقتضاب

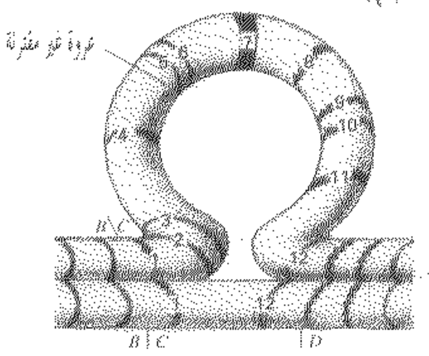
النقص أو الاقتضاب Deletion هو تغير يحدث نتيجة لكسر الكروموسوم فى موضعين ثم الالتحام بين الأسطح البعيدة وفقد الجزء الذى انشق عن الكروموسوم نتيجة الكسر فيما يسمى بالنقص الوسطى (شكل ٧–١٤) وهو الأكثر شيوعا، وقد يحدث نقص لجزء طرفى من أحد ذراعى الكروموسوم نتيجة كسر واحد فقط. وتتوقف سهولة اكتشاف النقص على سمات الكروموسوم من حيث حجمه وموضع السنترومير به وغير ذلك من العلامات. وبديهى أن الكروموسوم الناقص يكون أقصر من مثيله الطبيعى فى الخلايا الجسدية، وذلك فى الأفراد الخليطة للنقص أما فى الأفراد النقية للنقص فإن زوج الكروموسومات الناقصة يكون متشابها فى شكله الظاهرى.



شكل ٧–١٤: رسم تخطيطى لكيفية حدوث النقص بفقد جزء من أحد الكروموسومات.

لما كان الاقتران بين الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزى يتم بين أجزاء متماثلة تماماً كان من الممكن التعرف على حدوث النقص سيتولوجيا من شكل الثنائيات الكروموسومية خلال الانقسام الميوزى. ويمكن ملاحظة ذلك بوضوح عند فحص اقتران الكروموسومات البوليتينية المتماثلة. ففى الأفراد الخليطة للنقص يكون الكروموسوم الناقص مستقيما بينما ينبعج الجزء المقابل للنقص فى الكروموسوم

الطبيعى مكونا عروة عند اقتران الكروموسومين خلال الطور التزاوجى من الانقسام الميوزى الأول (شكل ٧-١٥).



شكل ٧-١٥: رسم تخطيطى يوضح تكوين عروة عند اقتران الكروموسومات المتماثلة خلال الانقسام الميوزى. لاحظ أن الحروف اللاتينية تعبر عن الأجزاء المتماثلة بينما تعبر الأعداد العربية فى العروة عن أجزاء ليس لها مثيل فى الكروموسوم الآخر.

تختلف درجة تأثر الكائن بالنقص فى أحد الكروموسومات تبعاً للأهمية الفسيولوجية للعمليات التى تتحكم فيها جينات الجزء الناقص. وعادة إذا نقص جزء من كروموسوم به عدد كبير من الجينات تسبب ذلك فى موت الكائن حتى ولو كان هناك فى التكوين الكروموسومى كروموسوم متماثل كامل. وبوجه عام يكون احتمال الحياة أقل فى الأفراد النقية للنقص عنها فى الأفراد الخليطة وينطبق هذا بالنسبة للجاميطات والأطوار الجاميطية (المشيجية) فى النباتات. أما فى الخلايا الجسدية التى يوجد بها نقص لجزء كبير من كروموسوم واحد بما عليه من جينات فإن الجينات البديلة على الكروموسوم الآخر الكامل تستطيع أداء وظائفها. وفى الحالات التى يكون النقص فيها غير مميت قد يتأثر الشكل الظاهرى كأن تظهر بعض الجينات المتنحية وكأنها سائدة أى يظهر ما يعرف بالسيادة الكاذبة Pseudo-dominance ذلك أنه فى الكائن الخليط لزوج من الأليلات Aa فإن

فقد الجزء من الكروموسوم الحامل للآليل السائد A يسمح للجين المتنحى a أن يظهر أثره على الشكل الظاهرى. ويمكن الاستفادة من النقص فى معرفة الأثر الكلى للجينات وكذلك فى عمل الخرائط الكروموسومية وتعيين مواقع الجينات على الكروموسومات وذلك من الفحص السيتولوجى والدراسة الوراثية.

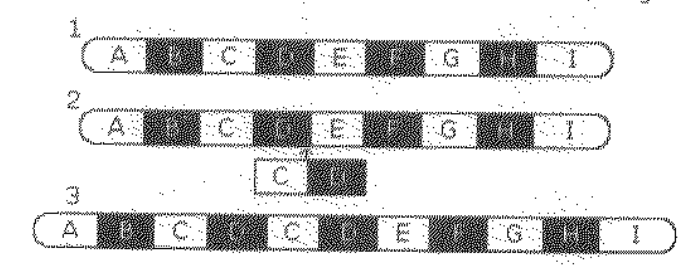
٢- التكرار

بعض الأنوية يوجد بها مادة كروموسومية زائدة عما يوجد فى الأنوية العادية. وقد تشمل المادة الزائدة أحد أو بعض الكروموسومات أو مجموعات كروموسومية بأكملها كما يحدث فى حالات التضاعفات العددية أو قد تقتصر على زيادة فى أجزاء من الكروموسومات وهو ما يعرف هنا بالتكرار Duplication. وللتكرار أنواع مختلفة ذلك أن الأجزاء الزائدة قد توجد متصلة بالكروموسوم المثيل فى الجينوم المحتوى على الجينات المماثلة للزائدة (شكل ٧-١٦)، أو قد تتصل بكروموسوم آخر مختلف، كما أنها قد توجد مستقلة. ووجود حالات التكرار فرصة لدراسة آثار الجرعات غير العادية من الجينات، فعادة يوجد الآليل فى النواة إما فى حالة فردية أو زوجية. أما فى وجود تكرار فإن الآليل يوجد بأعداد أكثر من ذلك، ولذلك تستخدم التكرارات فى دراسة آثار العلاقات الكمية المختلفة بين أفراد السلسلة الآليلية الواحدة.

وتعتبر العين العودية Bar eye فى الدروسوفيلا من الأمثلة الشهيرة على الآثار التى قد تترتب على التكرار ذلك أنها تظهر نتيجة لتكرار جزء صغير جداً من كروموسوم X. وقد دلت الدراسات الدقيقة لكروموسومات الغدد اللعابية فى الدروسوفيلا على وجود مناطق مزدوجة أو ثلاثية متشابهة لدرجة كبيرة مما يشير إلى أنها تكرارات صغيرة. وتظهر نتيجة لوجود التكرارات الدقيقة علاقة آليلية

كاذبة، والنظرية الشائعة الآن أن مثل هذه المواضع المتعددة لابد وأنها نشأت بالتكرار فى وقت ما من تاريخ الكائن وأن التكرارات هى منشأ الآليلات الكاذبة Pseudo-alleles، ولهذه الظاهرة أهمية كبيرة فى دراسة التطور حيث يمكن عن طريقها زيادة عدد جينات النوع وبالتالى يصل إلى درجة أكبر من التعقيد، وإذا تكرر جين معين يصبح أحدهما زائد عن الحاجة العادية للكائن وبالتالى تكون فرصته أكبر لأن يطفر إلى شكل جديد.

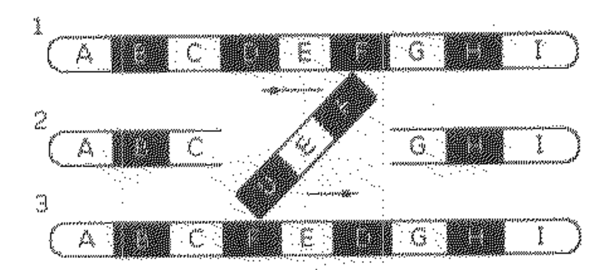
سيتولوجياً قد يظهر التكرار بشكل النقص فى الخلية الجسدية الخليطة للتكرار ولكن فى هذه الحالة يكون الكروموسوم الطبيعى أقصر من الكروموسوم الذى حدث به تكرار. وفى خلايا الأعضاء التناسلية يحدث انبعاج عند اقتران الكروموسومين المتماثلين كما يحدث فى حالة النقص حيث لا يجد الجزء المتكرر قرين مماثل بالكروموسوم الطبيعى مما يؤدى إلى انبعاجه فى شكل عروة أيضا. وفى العادة يكون أثر التكرار على الحيوية أقل من أثر النقص ولو أن تكرار أجزاء كبيرة قد يكون مميتاً.



شكل ٧-١٦: رسم تخطيطى يوضح كيفية حدوث التكرار فى أحد الكروموسومات حيث ينكسر الكروموسوم ثم تلتصق الأطراف المكسورة مرة أخرى كجزء من الكروموسوم المماثل (النظير).

٣- الانقلاب

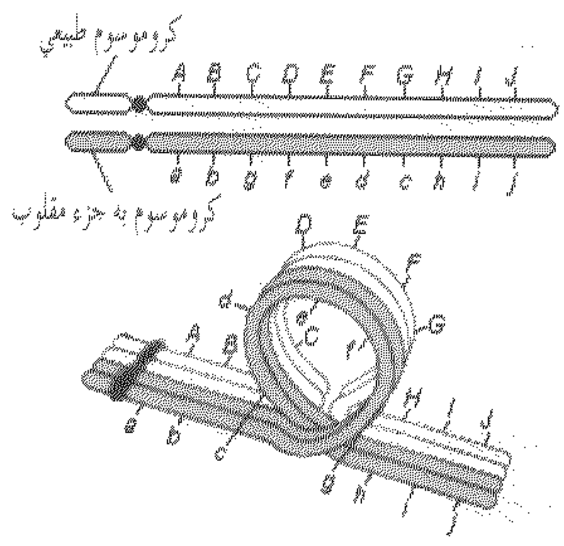
الانقلاب Inversion هو وجود قطعة أو جزء من الكروموسوم في علاقة عكسية مع باقي الكروموسوم، وكما هو الحال في جميع حالات التغيرات الكروموسومية قد تكون الأفراد نقية للانقلاب أو خليطة له أو بطبيعة الحال نقية للوضع الطبيعي. ومن المحتمل أن الانقلاب ينشأ بطرق عدة من أبسطها تصور أن الكروموسوم قد يلتف عند منطقة معينة ثم يحدث كسرين في نقطتي التقاطع والتفاف القطعة المكسورة ١٨٠ درجة والتحام أطرافها مع الأطراف الداخلية للقطعتين الأخريين للكروموسوم بطريقة تؤدي إلى قلب الترتيب العادي للجينات. وقد يشمل الانقلاب منطقة السنترومير ويسمى انقلاب سنتروميري Pericentric وقد يحدث في أحد ذراعي الكروموسوم ولا يشمل السنترومير ويسمى انقلاب لاسنتروميري Paracentric (شكل ٧-١٧).



شكل ٧-١٧: رسم تخطيطي لكيفية حدوث الانقلاب في أحد الكروموسومات.

في الأفراد الخليطة للانقلاب يتم الاقتران بين كروموسوماتها المتماثلة أثناء تكوين الثنائيات الكروموسومية خلال الانقسام الميوزي حيث يلتف الجزء المقلوب في شكل حلقة يعيد بها الترتيب العادي للجينات لتقترن مع مثيلاتها بالجزء بالكروموسوم المماثل (شكل ٧-١٨). أما في الخلايا الجسدية فإن شكل الكروموسوم الذي حدث به انقلاب قد لا يختلف عن الكروموسوم الطبيعي

المماثل إذا لم يشمل الكروموسوم منطقة السنترومير، أما إذا اشتمل الجزء المقلوب على السنترومير فإن شكل الكروموسوم الذى يتضمن جزء مقلوب قد يختلف عن الكروموسوم الطبيعى.



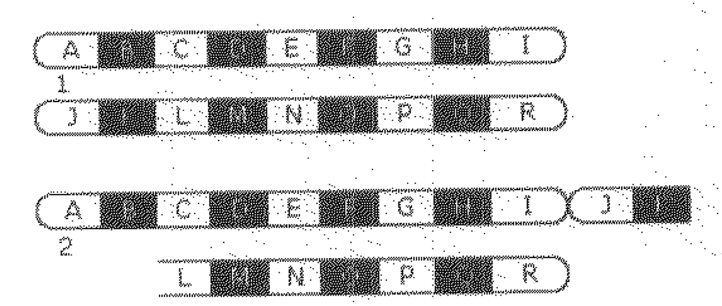
شكل ٧-١٨: اقتران الكروموسومات المتماثلة عند تكوين الثنائيات الكروموسومية خلال الانقسام الميوزى.

يؤدى الانقلاب غالباً لمنع ظهور الاتحادات الجديدة أو خفض نسبتها بدرجة كبيرة ذلك لأن العبور فى الأفراد الخليطة يؤدى غالباً إلى تكوين كروماتيدات بها نقص أو تكرار، وهذه إما أن تفشل فى الإخصاب أو تعطى زيجوتات عديمة الحيوية. بمعنى أن وجود الانقلاب يؤثر على درجة الخصوبة. كما يؤدى الانقلاب إلى تغيير علاقات الارتباط للجينات الموجودة بنفس الكروموسوم كما أنه يقلل من معدل العبور أو يمنعه تماما وذلك لصعوبة حدوث العبور فى حال الاقتران بين الجزء المقلوب الملتف فى شكل حلقة ومثيله بالكروموسوم الطبيعى.

وفي حال حدوث عبور فإن نواتجه تؤدى إلى تكوين كروموسومات غير متوازنة فقد تحتوى بعض الكروموسومات على جينات طبيعية و تحتوى بعض الكروموسومات على جينات إضافية بينما تعاني كروموسومات أخرى من غياب بعض الجينات. ويؤدى غياب بعض الجينات إلى تكوين جاميطات غير فعالة وأجنة ضعيفة تموت قبل اكتمال نموها أو ولادة أفراد تعاني من تشوهات متعددة.

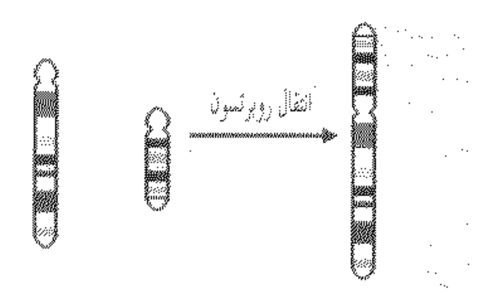
٤- الانتقال

الإنتقال Translocation هو انتقال جزء من كروموسوم من مكانه ليلتصق بكروموسوم آخر غير مماثل. وقد يكون الانتقال متبادل Reciprocal translocation بين الكروموسومات غير المتماثلة وقد تكون الأجزاء المتبادلة متساوية أو مختلفة الحجم (شكل ٧-١٩). وطبيعة العملية التي تؤدى إلى الانتقال غير مفهومة تماماً لكن من المعروف أن كثير من العوامل المحثة على الطفرة تؤدى أيضاً إلى زيادة معدلات حدوث الانتقال. وهناك من يرى تشابهاً بين العمليات التي تؤدى إلى حدوث العبور وحدوث الانتقال حتى أن البعض يعتقد أن الانتقال ينشأ عما يعرف بالعبور غير الشرعي Illegitimate crossing over وهو التبادل بين كروموسومات غير متماثلة.



شكل ٧-١٩: رسم تخطيطي يوضح انتقال جزء من كروموسوم إلى كروموسوم آخر.

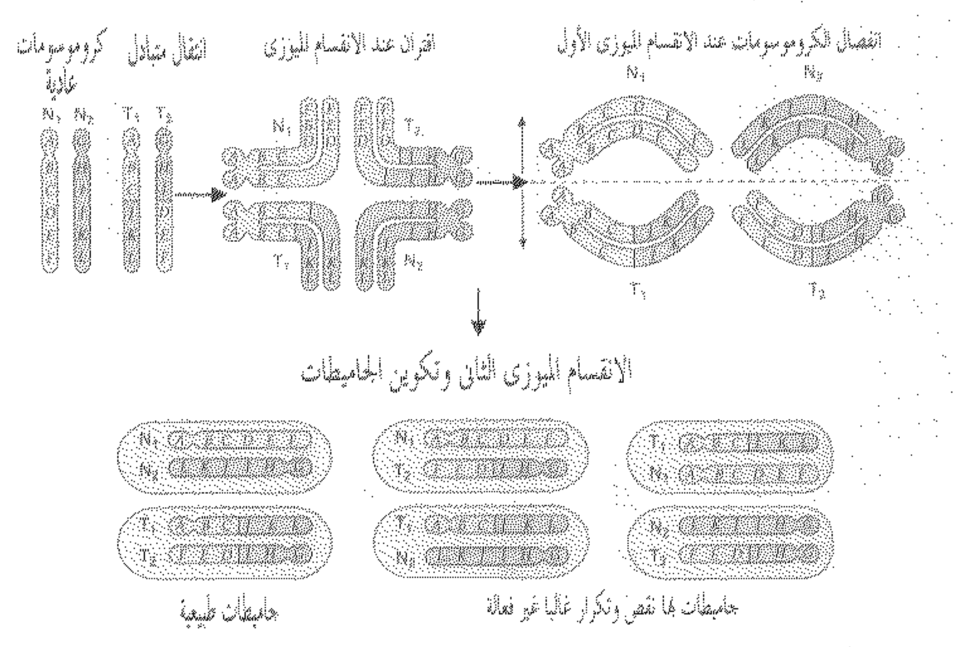
ويوجد نوع آخر من الانتقال يسمى انتقال روبرتسون Robertsonian translocation يحدث نتيجة ما يعرف بالاندماج السنترومبرى Centric fusion. وفى هذا الانقلاب يحدث كسر مجاور للسنترومير فى كروموسومين ثم اندماج السنتروميرين معا فيتكون كروموسوم ثنائى السنترومير وقطعتين لاسنتروميرين تختفيان فى السيتوبلازم، ومن ثم يؤدى انتقال روبرتسون إلى نقص عدد الكروموسومات حيث ينشأ كروموسوم واحد من كروموسومين. كما أن اندماج سنتروميرين لكروموسومين ذوى سنترومير طرفى أو قريب من الطرف يؤدى إلى تكوين كروموسوم وسطى السنترومير أو ذو سنترومير قريب من الوسط (شكل ٧-٢٠).



شكل ٧-٢٠: رسم تخطيطى لانتقال روبرتسون يوضح تكوين كروموسوم وسطى السنترومير من كروموسومين ذوى سنترومير طرفى نتيجة ما يعرف بالاندماج السنترومبرى.

قد تكون الأفراد نقية أو خليطة بالنسبة للانتقال، وعندما تكون الأجزاء المتبادلة متساوية الحجم قد لا تظهر الكروموسومات أية اختلافات سيتولوجية بالمرة فى الخلايا الجسدية إلا بطبيعة الحال إن وجدت علامات مميزة لها. والخلايا النقية للانتقال لا تصادف أى صعوبة أثناء الانقسام الميوزى.ولكن فى الأفراد الخليطة تضطر الكروموسومات إلى القيام بحركات معينة تهدف إلى إتمام الاقتران بين الأجزاء المتماثلة فى الطور الضام من الانقسام الميوزى الأول مما يؤدى إلى اتخاذها شكل صليبى يتكون

من زوجين من الكروموسومات وذلك لتمكين الأجزاء المثيلة من الكروموسومات من الاقتران (شكل ٧-٢١).



شكل ٧-٢١: رسم تخطيطى للانتقال بين كروموسومين وكيفية اقترانهما خلال الانقسام الميوزى وأثر انعزال الكروموسومات على فعالية الجاميطات.

وعند انفصال الكروموسومات المقترنة عن بعضها ينفرج الشكل الصليبى فى العادة مكونا ما يشبه حلقة و فى بعض الأحيان تتخذ شكل حرف T (شكل ٧-٢٠). وفى الحالة الأخيرة تكون الأنوية الناتجة كاملة من حيث تركيبها الكروموسومى ولو أن نصفها يحمل انتقالاً متبادل. أما فى حالة الحلقة فإن توزيع الكروماتيدات المتجاورة إلى قطب واحد يؤدى إلى تكوين أنوية بها نقص وأخرى بها تكرار. وللانتقال آثار وراثية مهمة منها أنه يغير من علاقة الارتباط بين الجينات ومنها أيضا أنه يؤدى إلى حالات من العقم نتيجة لتكوين جاميطات بها نقص أو تكرار لأحد أو بعض الجينات.

مما سبق نرى أن الانتقالات أو الانقلابات تؤدى إلى تغيير علاقات الارتباط بين الجينات كما قد يتسبب عنها اضطراب الحركة العادية للكروموسوم. وتغير موضع جين ما من مكانه العادى إلى مكان جديد بين جينات جديدة قد يغير من تأثيره وقد يتبع ذلك تغير الشكل الظاهرى للصفة التى يعبر عنها الجين.

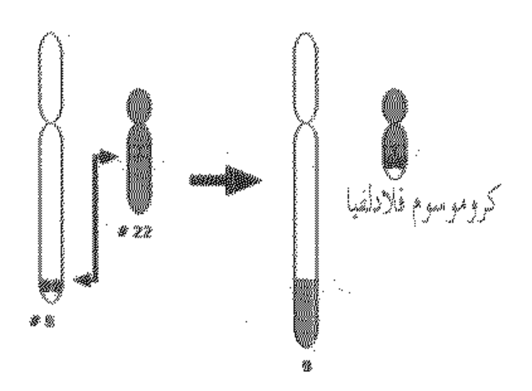
التغيرات التركيبية فى الإنسان

سبق أن ذكرنا أن زيادة أو نقص أحد الكروموسومات فى الإنسان يكون مصحوبا بأعراض خطيرة وذكرنا بعض الأمثلة على ذلك مثل حالات كلينفلتر وداون وباتاو وإدواردز، وهى أكثر الحالات المصاحبة لزيادة أحد الكروموسومات. أما حالة إناث تيرنر فهى الحالة الوحيدة التى تعيش وبها نقص أحد الكروموسومات. وينشأ عن التغيرات التركيبية بالكروموسومات العديد من العاهات الوراثية فى الإنسان يعود أكثرها إلى وجود حالات النقص الكروموسومى الذى يكون مصحوباً فى الغالب بوجود التكرار أو الانتقال.

وعلى الرغم أن حالات النقص الكروموسومى تتسبب موت الأفراد الذين ينتقل إليهم النقص من الآباء إلا أن بعض الحالات التى تشتمل على نقص كروموسومى لقطعة صغيرة يمكن أن تعيش لفترة كافية تسمح بدراسة الخصائص الظاهرية المرتبطة بها. ولعل أشهر هذه الحالات فى الإنسان هى متلازمة مواء القطط Cry of the cat syndrome، ويأتى هذا الاسم من الصراخ المؤلم الذى يشبه مواء القطط للأطفال الذين يوجد بكروموسوماتهم نقص كروموسومى خليط بالذراع القصير بالكروموسوم رقم ٥. ومن الأعراض الأخرى التى تصاحب هذا النقص الوجه العريض والأنف المفلطح والعيون المتباعدة المسافة والرأس الصغير مع التخلف الجسمانى وانخفاض معدل الذكاء. ويموت المصابون بتنادر مواء القطط فى مراحل الطفولة المبكرة

ولا تورث الكروموسومات الناقصة إلى النسل. وقد وجد ليجين Lejeun أن هذا الكروموسوم ينتقل إلى النسل بسبب ارتباط هذا النقص بانتقال القطعة المستقطعة من الكروموسوم الخامس إلى الكروموسوم رقم ١٥.

ومن الأمراض الوراثية فى الإنسان التى ترجع إلى وجود نقص كروموسومى أيضاً سرطان الدم المزمن Myelocytic leukemia الذى يرجع إلى نقص بالكروموسوم رقم ٢٢ والذى اكتشفه نويل Nowel وهانجرفورد Hungerford فى فلادلفيا بالولايات المتحدة الأمريكية ولذلك يعرف هذا الكروموسوم بكروموسوم فلادلفيا. وقد وجد رولى Rowley أن الجزء الذى يستقطع من الكروموسوم رقم ٢٢ ينتقل إلى الكروموسوم التاسع تاركاً نقصاً فى الذراع الطويل للكروموسوم ٢٢ (شكل ٧-٢٢).



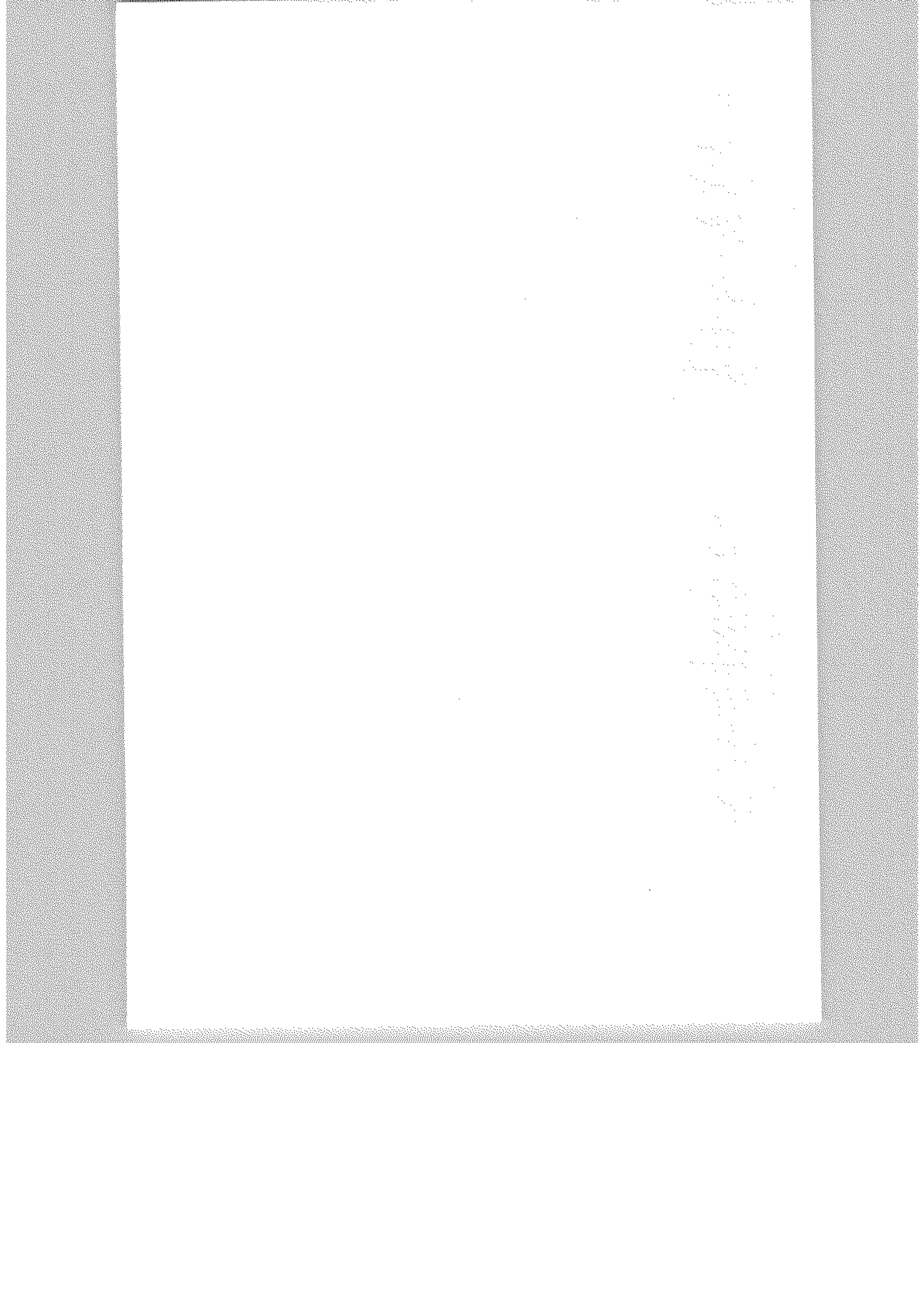
شكل ٧-٢٢: رسم تخطيطى يوضح انتقال متبادل بين الكروموسوم رقم ٢٢ والكروموسوم التاسع وتكوين كروموسوم فلادلفيا الذى يسبب سرطان الدم المزمن.

كما يظهر مرض الورم الجنينى لشبكية العين Retinoblastoma نتيجة نقص قطعة من الكروموسوم رقم ١٣ وانتقالها إلى الكروموسوم رقم ١٤. وقد أظهرت طرق الصبغ الحزمى للكروموسومات صلة النقص الكروموسومى ببعض الأورام الخبيثة

الأخرى حيث يظهر ورم ويلمس Wilms tumer وهو ورم بالكلى مصحوبا بنقص فى الحزمة رقم ١٣ بالكروموسوم رقم ١١. كما أظهرت كذلك أن نقصا فى الذراع القصير لكروموسوم X يؤدى إلى ضمور العضلات الدوكينى Duchene muscular dystrophy المصحوب بالتخلف العقلى وتشوهات خلقية متعددة.

وكما فى حالات النقص الكروموسومى فإن التكرار قد يكون مميتاً للإنسان حتى فى الحالات الخليطة، ولكن فى بعض الأحيان قد يعيش المصابون لفترة تكفى لدراسة بعض الأعراض المصاحبة لحالات التكرار لقطعة كروموسومية. ومن الأمثلة على الأمراض الوراثية التى تظهر نتيجة التكرار متلازمة بيكويث-ليبرمان Beckwith-Lieberman التى تظهر نتيجة تكرار جزء فى الذراع القصير للكروموسوم رقم ١١ وتتمثل أعراضها فى ضخامة اللسان وتشوهات بالمنطقة الأمامية لجدار البطن.

قد يكون التكرار مصاحبا لانتقال أيضا وبذلك يمكن أن يورث المرض عن طريق آباء سليمة. ومن الحالات الشهيرة لمثل هذا التكرار ظهور متلازمة داون فى أطفال عدد الكروموسومات بهم ٤٦ نتيجة انتقال جزء من الكروموسوم رقم ١٤ إلى الكروموسوم رقم ٢١، ويسبب انتقال الكروموسوم الأخير إلى أبناء تتواجد بهم قطعة كروموسومية بصورة ثلاثية ظهور هذا التناذر الذى سبق وأسلفنا أنه ينشأ عن وجود الكروموسوم رقم ٢١ بصورة ثلاثية، وقد أوضحت طرق الصباغة الحزمية للكروموسومات أن متلازمة داون تظهر أحيانا بتكرار لقطعة من الكروموسوم رقم ١٢ ولكن فقط عندما يكون هذا التكرار مرتبطا بنقص فى الكروموسوم رقم ٧.

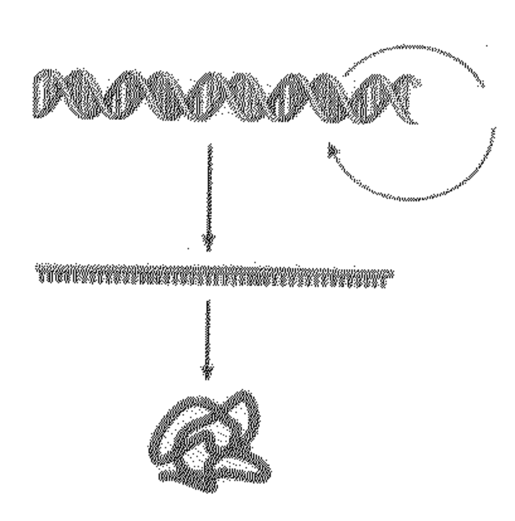


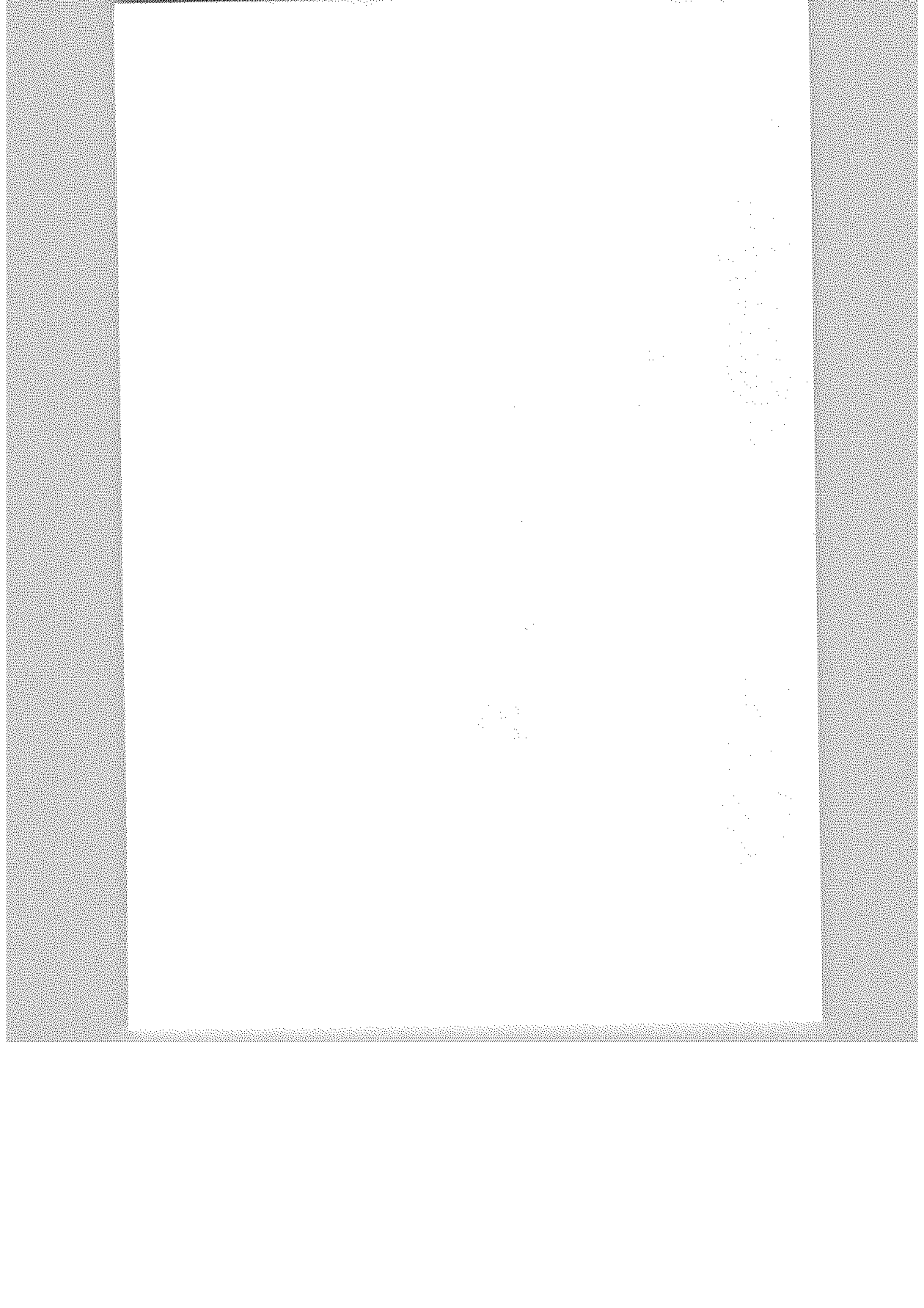
الباب الثامن

الأساس الجزيئى للوراثة

الفصل الأول: تعريف وتركيب وتضاعف مادة الوراثة

الفصل الثانى: التعبير الجينى والشفرة الوراثية





الفصل الأول

تعريف وتركيب وتضاعف مادة الوراثة

مقدمة

منذ أوائل القرن العشرين أصبح من الثابت أن انتقال الصفات الوراثية للكائنات الحية يرتبط ارتباطا وثيقاً بسلوك الكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى. وقد أكدت تجارب توماس مورجان على وراثة لون العين في الدروسوفيلا أن المادة الوراثية أو الجينات توجد بالكروموسومات. وقد أدى إثبات ذلك إلى إجراء تجارب عديدة لتعريف المادة الوراثية الموجودة بالكروموسومات. وقد أوضحت نتائج دراسات عديدة أن الكروموسومات تتكون من كمية ثابتة من الحمض النووى الريبوزى منقوص الأكسجين Deoxyribonucleic acid (دنا — DNA)، ويشارك في تركيب الكروموسومات أيضاً الحمض النووى الريبوزى Ribonucleic acid (رنا—RNA) والبروتينات Proteins، ويوجد من البروتينات الكروموسومية بروتينات قاعدية صغيرة الوزن الجزيئى تسمى بروتينات هستونية Histone proteins وبروتينات غير هستونية Non histone proteins (أنظر الباب السابع). وقد أثبتت كثير من الأدلة والبراهين أن الدنا هو مادة الوراثة لأنه المركب الوحيد داخل الكروموسومات الذى تتوفر به الخصائص الأساسية للجينات.

الأدلة على أن دنا هو مادة الوراثة

تنقسم الدلائل على أن دنا هو مادة الوراثة إلى أدلة مستمدة من قياس كمية دنا في أنوية خلايا الكائنات حقيقية النواة من النباتات والحيوانات ومن خصائص جزئ دنا، وأدلة مستمدة من تجارب على الدنا في الكائنات بدائية

النواة مثل ظاهرة التحول والطفور فى البكتريا استنقال الجينات عبر الفيروسات وآلية دخول الفيروسات البكتيرية إلى خلايا البكتريا. ويمكن إيجاز الأدلة على أن دنا هو مادة الوراثة فى **النقاط التالية:**

أ- أدلة مستمدة من قياسات وخصائص دنا

١- أن وجود دنا داخل الخلية يقتصر على الكروموسومات التى توجد بالنواة بينما تتواجد المركبات الأخرى، التى تشارك فى تركيب الكروموسوم (رنا والبروتينات والمواد الدهنية)، فى النواة وفى السيتوبلازم.

٢- أن دنا ذو وجود دائم بكمية ثابتة فى النواة ولا يمر بتغيرات من خلال عمليات الأيض (الاستقلاب Metabolism) التى تتم بالخلية بينما المركبات الأخرى تتكون وتختفى أثناء حياة الخلية.

٣- أن جميع خلايا الكائن الحى تحتوى على نفس الكمية من دنا وتتناسب كمية الدنا مع عدد الجينات كما تتناسب غالبا مع عدد وحجم الكروموسومات فى خلايا الكائنات المختلفة.

٤- أن الخلايا الجسدية ثنائية المجموعة الكروموسومية لأى نوع من الكائنات تحتوى على ضعف كمية دنا الموجود فى الخلايا الجنسية أحادية المجموعة الكروموسومية. ويتفق ذلك مع انعزال الجينات والكروموسومات أثناء الانقسام الميوزى.

٥- أن دنا يتكون من سلسلتين متكاملتين من النيوكليوتيدات وأنه يتضاعف بأن تعمل كل سلسلة بمثابة قالب لتخليق سلسلة جديدة متكاملة معها أى مشابهة تماماً للسلسلة التى انفصلت عنها. وتتم هذه العملية بدقة متناهية مما يجعل من الممكن انتقال نفس الجزيئات من الدنا لأجيال متعاقبة دون تغيير.

٦- أن الحد الأقصى لامتصاص الأحماض النووية للأشعة فوق البنفسجية Ultraviolet radiation يحدث عندما يكون طول موجة هذه الأشعة ٢٦٠ نانومتر وهي نفس الموجة التي تتمكن عندها هذه الأشعة من إحداث الطفرات التي يدل حدوثها على تغيير في المادة الوراثية. وعلى النقيض من ذلك فإن أقصى حد من امتصاص البروتينات للأشعة فوق البنفسجية يحدث عندما يكون طول موجة هذه الأشعة ٢٨٠ نانومتر.

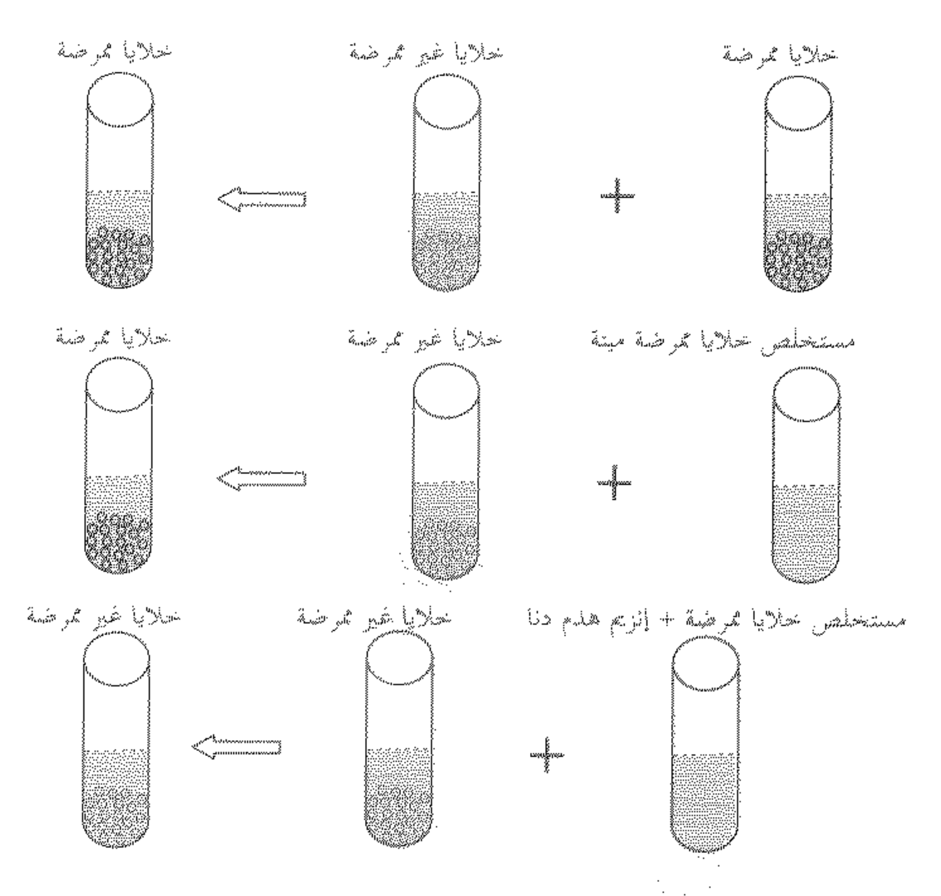
ب- التحول في البكتريا

كان لاكتشاف ظاهرة التحول Transformation في البكتريا الفضل في تعريف مادة الوراثة (الجينات) وفهم خصائصها الطبيعة وتركيبها الكيميائي، ويرجع اكتشاف التحول إلى عام ١٩٢٨ عندما نشر جريفث Griffith بعض النتائج الشيقة والهامة عن بكتيريا الالتهاب الرئوي *Diplococcus pneumonia* والتي لم يجد لها تفسيراً في ذلك الوقت، وجد جريفث أن المقدرة على إحداث الالتهاب الرئوي في الفئران تتوقف على وجود حوصلة جيلاتينية من السكريات عديدة السكر Polysaccharide capsule حول خلايا بكتيريا الالتهاب الرئوي وأن وجود هذه الحوصلة يميز السلالة الممرضة Virulent من هذه البكتريا عن سلالة أخرى غير ممرضة Avirulent. وعند زراعة السلالة الممرضة على مزارع الأجار بأطباق بترى فإنها تنمو في مستعمرات بكتيرية ملساء الحواف Smooth colony outlines ومن ثم تسمى هذه السلالة S-type، أما السلالة غير المحاطة بحوصلة فإنها تنمو في مستعمرات خشنة الحواف على مزارع الأجار Rough colony outlines كما أنها غير ممرضة وتسمى R-type.

قام جريفث بحقن مجموعة من الفئران بخلايا حية من السلالة الممرضة فكانت النتيجة إصابة الفئران كلها بالالتهاب الرئوى وموتها. وحقن مجموعة أخرى من الفئران بخلايا حية من الطراز غير الممرض فلم تتأثر الفئران ولم يظهر عليها أعراض المرض لأن خلايا هذا الطراز تهلك فى دم الفئران بواسطة خلايا الدم البيضاء. قام جريفث بعد ذلك بحقن مجموعة من الفئران بخلايا من الطراز الممرض ولكن بعد قتلها بالغليان فلم تتأثر الحيوانات، ثم قام بحقن مجموعة من الفئران بمزيج مكون من خلايا غير ممرضة وخلايا مقتولة من السلالة الممرضة فوجد أن الفئران تموت. وبعد موتها تمكن جريفث من عزل خلايا حية من الطراز الممرض من أجسام الفئران الميتة. وقد قدم جريفث تعليلاً لهذه النتائج مضمونه أن هناك عاملاً ما أطلق عليه عامل التحول Transforming principle يخرج من الخلايا الممرضة المقتولة ويؤخذ بواسطة الخلايا غير الممرضة فيجعلها ممرضة. والواقع أن هذا العامل مسئول عن نقل صفة تكوين حوصلة السكريات العديدة من الطراز الممرض إلى الطراز غير الممرض.

وفى عام ١٩٤٤ نشر أفرى Avery وماكلويد McLeod ومكارتى McCarty نتائج تجربة ذكية أثبتت بالدليل القاطع أن دنا هو مادة الجينات، فقد قام هؤلاء العلماء بتجزئة خلايا بكتريا الالتهاب الرئوى وفصل مكوناتها عن بعضها وقياس مقدرة كل مكون من هذه المكونات (البروتينات، الدنا، الرنا) على انفراد على إحداث تحول السلالة غير الممرضة إلى سلالة ممرضة من بكتيريا الالتهاب الرئوى. وأثبتت نتائج هذه التجربة أن الدنا هو المركب الوحيد داخل الخلية الذى يستطيع منفردا عند مزجه مع خلايا من الطراز غير الممرض إلى خلايا ممرضة محاطة بحوصلة من السكريات العديدة تسبب الالتهاب الرئوى. وللتأكد من ذلك قام هؤلاء العلماء بمعاملة مستخلص الخلايا الميتة من الطراز الممرض بإنزيم الديؤكسى ريبونيوكلييز Deoxyribonuclease الذى

بسبب هدم الدنا فلم يتمكن المستخلص بعد ذلك من تحويل خلايا السلالة غير المرضة الحية إلى خلايا السلالة الممرضة (شكل ٨-١).

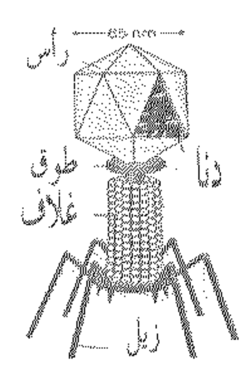


شكل ٨-١: ملخص نتائج التجارب التي قام بها أفرى وماكلويد ومكارتي لإثبات أن دنا هو مادة التحول في بكتريا الالتهاب الرئوي.

جـ- آلية غزو دنا الفيروسات لخلايا البكتريا

أجريت بعض الأبحاث على الفيروسات البكتيرية Bacterial viruses والتي تسمى فاجات البكتريا أو لاقمات البكتريا Bacteriophages، وهي فيروسات تتكاثر

تتكاثر داخل الخلية البكتيرية فقط. وهى بطبيعة الحال أصغر كثيراً من البكتيريا رغم أنه من الممكن رؤيتها بواسطة الميكروسكوب الإلكترونى. وكانت أهم التجارب تلك التي قام بها هيرشى Hershy وشيس Chase عام ١٩٥٢ على فيروس بكتيرى يسمى Phage T_2 وهو فيروس يهاجم بكتيريا الأمعاء المعروفة باسم إشيريشيا كولاى *Escherichia coli*. ولهذا الفاج شكل ثابت محدد يشبه شكل أبو ذنيبة حيث يتكون من رأس وذيل (شكل ٨-٢)، وكغيره من الفيروسات يتركب هذا الفيروس من غلاف بروتيني خارجى يحيط بقلب من الدنا.

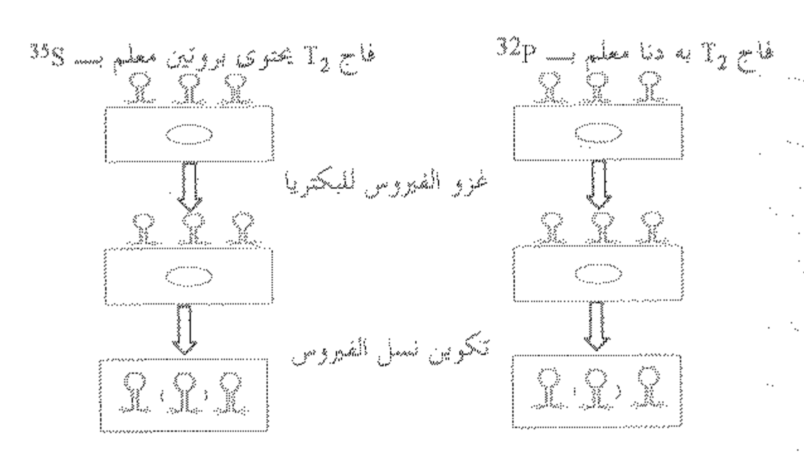


شكل ٨-٢: رسم مجسم للفيروس T_2 (رأس وذيل) يتكون من قلب من دنا وغلاف بروتيني خارجى.

وقد استخدم هيرشى وشيس النظائر المشعة للتمييز بين الدنا والبروتينات ومعرفة أى منهما يدخل خلية البكتريا ويسبب تكوين النسل الجديد لها. وحيث أن جزئ الدنا يحتوى على عنصر الفوسفور Phosphorous وأن البروتينات قد تحتوى على الكبريت Sulpher ولا تحتوى على الفوسفور فقد قام هيرشى وشيس بتربية فاج على بكتيريا نامية على وسط غذائى يحتوى على الفوسفور المشع 32p للحصول على فيروس يحتوى على دنا يتميز باحتوائه على الفوسفور المشع 32p وقاما أيضاً بتربية فاج

T_2 على بكتيريا نامية على وسط غذائي به كبريت مشع ^{35}S للحصول على فيروس به بروتينات محتوية على كبريت مشع ^{35}S واستخدما هذه الفيروسات لغزو خلايا بكتيريا جديدة غير مميزة بعناصر مشعة. وبعد العدوى تم فصل الفيروس عن الخلايا البكتيرية والكشف عن الجزئ الذى دخل الخلية البكتيرية. وقد أوضحت نتائج تجارب هيرشى وشيس (شكل ٨-٣) أن الدنا فقط هو الذى يمر إلى داخل الخلية البكتيرية بينما يبقى البروتين خارج الخلية. وقد تأكد هيرشى وشيس من ذلك بمشاهدة أغلفة بروتينية فارغة لفيروس T_2 خارج الخلايا البكتيرية بعد العدوى.

وللفيروس البكتيرى T_2 دورة حياة تبدأ بالطور المعدى Infective phase يليه الطور الخضرى Vegetative phase، وتنتهى بمرحلة تكوين النسل Progeny formation phase. وفى مرحلة العدوى يلتصق الفاج بجدار الخلية البكتيرية عن طريق الذيل ثم يتلاشى جدار الخلية فى منطقة الاتصال ليمر الفيروس إلى داخل الخلية البكتيرية. وبمرور دنا الفيروس داخل الخلية المصابة يبدأ الطور الخضرى وهو الذى يتم أثناءه تخليق بروتين جديد من نفس النوع الذى كان يغلف الفاج الأصلى. ويتم تجميع الدنا والبروتينات الجديدة فى المرحلة الأخيرة لدورة الحياة التى تستغرق حوالى ٢٠ دقيقة وبذلك تتكون فاجات T_2 الجديدة. وفى نهاية هذه المرحلة تنفجر الخلية البكتيرية وتنطلق الفيروسات خارجها ويبلغ النسل المتكون عن حبيبة فاج واحدة حوالى ٢٠٠-٣٠٠ حبيبة عند درجة حرارة ٣٦°م. وتدل دورة حياة الفيروس T_2 وطريقة غزوه للخلية البكتيرية وتكاثره داخلها أن الدنا هو المركب الوحيد الذى يمر من حبيبة الفيروس إلى الخلية البكتيرية وهو الذى يدفع الخلية إلى تصنيع فيروسات جديدة بأغلفتها البروتينية وذلك يثبت بدون شك أن الدنا هو المادة الوراثية.



فاج T_2 يحتوى على دنا معلم بـــ ^{32}p يعطى نسل جديد من الفاج يحتوى على دنا به ^{32}p ،   نسل من الفاج لا يحتوى على بروتين معلم بـــ ^{35}S ولا دنا معلم بـــ ^{32}p

شكل ٨-٣: ملخص نتائج التجارب التي قام بها هيرشي وشيس على آلية غزو الفيروس T_2 لخلايا بكتيريا الأمعاء.

د- الاستنقال (الانتقال عبر الفيروس)

في بداية خمسينات القرن العشرين أيضا اكتشفت ظاهرة الاستقطاع أو الاستنقال أو الانتقال عبر الفاج Transduction أى انتقال الجينات من سلالة بكتريا إلى أخرى عن طريق الفيروسات التي تتطفل عليها. وتستطيع الفيروسات نقل خواص وراثية من البكتريا العائلة لها والتي تسمى بالسلالة الواهبة Donor strain إلى سلالة أخرى تسمى المستقبلة Recipient strain. ويرجع اكتشاف هذه الظاهرة إلى زنسدر Zinder وليدربرج Lederberg عام ١٩٥٢ من خلال عدة تجارب قاما بها على بكتيريا التيفوئيد المعروفة باسم سالمونيلا *Salmonella typhimurium* وهذه البكتيريا تستطيع النمو والتكاثر في وجود بعض سلالات الفيروسات البكتيرية التي تعيش في خلاياها دون الإضرار بها. وهذه الفيروسات دورة حياة تعرف بأنها ليسوجينية Lysogenic وتوصف بأنها

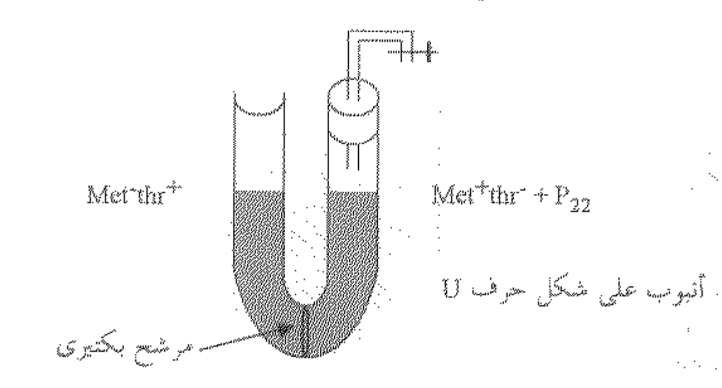
معتدلة Temperate. وذلك لأن فيروس واحد يعيش داخل كل خلية بكتيرية ويتكاثر بنفس المعدل الذى تتكاثر به. إلا أن هذه الفيروسات فى بعض الأحيان تخرج عن اعتدالها تحت ظروف معينة مثل التعرض للأشعة فوق البنفسجية، وتبدأ فى التكاثر بسرعة مثل الفيروسات الممرضة التى تقتل كل الخلايا التى تصيبها ويتكون نسلاً كثيراً من الفيروسات يقتل الخلية التى يعيش بها فتتحلل الخلية وتنطلق الفيروسات لتهاجم خلايا جديدة تعيش بها الفيروسات مرة أخرى بصورة معتدلة. وقد لوحظ أن الفيروس المعتدل يأخذ معه بعض جينات الخلية البكتيرية المتحللة وينقلها إلى الخلية الجديدة التى يعيش بها.

ولإثبات ذلك قام زندر وليدربرج سنة ١٩٥٢م باستزراع سلالتين من بكتيريا التيفوئيد إحداهما تحتاج إلى الحمض الأمينى مثيونين Methionine لعدم قدرتها على تصنيعه بنفسها أى أنها غير ذاتية التغذية للمثيونين ولكنها ذاتية التغذية للحمض الأمينى ثريونين Thrionine ويرمز لطرازها الوراثى met^-thr^+، أما السلالة الأخرى فكانت ذاتية التغذية للمثيونين وغير ذاتية التغذية للثريونين ويرمز لطرازها الوراثى met^+thr^-، ويعيش بها فيروس بكتيريا التيفوئيد المسمى Phage P_{22} فى صورة معتدلة، وعند خلط السلالتين معاً وزراعتهما على وسط غذائى يفتقر إلى كل من المثيونين والثريونين ظهرت بعض الخلايا البكتيرية البرية التى يمكنها النمو على وسط غذائى لا يوجد به أى من هذين المركبين أى أن القدرة على تكوين أى من المركبين قد انتقلت من سلالة إلى سلالة أخرى. وحيث أن الفيروس P_{22} قد انتقل من السلالة met^+thr^-، إلى السلالة الأولى met^-thr^+ فقد افترض زندر وليدربرج أن المقدرة على تكوين المثيونين قد انتقلت مع هذا لفيروس.

ولاستبعاد إمكانية انتقال هذه الصفة عن طريق الاقتران Conjugation أو التحول Transformation قام زندر وليدربرج بزراعة السلالتين المذكورتين فى نفس الوسط الغذائى مفصولتين عن بعضهما بمرشح بكتيرى يمنع اختلاطهما ولكنه يسمح بمرور

الوسط الغذائى مفصولتين عن بعضهما بمرشح بكتيرى يمنع اختلاطهما ولكنه يسمح بمرور جزيئات الفيروس، وذلك بزراعتهما فى أنبوب على شكل حرف U تسمى أنبوب ديفيس Davis U tube (شكل ٨-٤)، ومرة أخرى لاحظ زندر وليدربرج أن بكتريا ذاتية التغذية لكل من المثيونين والثريونين يتم الحصول عليها بعد فترة من النمو فى ذراعى الأنبوب. وحيث أن المرشح البكتيرى يمنع إمكانية الاقتران بين السلالتين وأن الفيروس يمكنه النفاذ خلال المرشح البكتيرى وأن دنا الفيروس يمتزج بالدنا البكتيرى فلابد أن يكون هو وسيلة انتقال صفة تكوين المثيونين من سلالة إلى سلالة أخرى من بكتريا التيفوئيد.

ويعنى ذلك أن اكتساب سلالة بكتريا التيفوئيد غير ذاتية التغذية للمثيونين يكون نتيجة انتقال الجين اللازم لذلك من السلالة ذاتية التغذية مع الفيروس P_{22}. وتفسير ذلك أن دنا الفيروس P_{22} عندما يدخل خلايا سلالة بكتريا التيفوئيد ذاتية التغذية للمثيونين يندمج مع الجينوم البكتيرى وعندما يتركه فإنه يأخذ معه الجين المختص بتخليق المثيونين وعندما يدخل خلايا السلالة غير ذاتية التغذية ويندمج مع الجينوم الخاص بها فإنه يضيف إلى محتواها الوراثى جين التغذية الذاتية للمثيونين.



شكل ٨-٤: رسم تخطيطى لتجربة زندر وليدربرج عن استنقال الصفات فى بكتريا الأمعاء عبر الفيروس P_{22}.

الرنا هو مادة الوراثة فى بعض الفيروسات

تتشابه كثير من الفيروسات التي تهاجم النباتات والحيوانات مع الفيروسات البكتيرية في تركيبها من غلاف بروتيني وقلب من الدنا وكذلك في الطريقة التي تغزو بها هذه الفيروسات خلايا العائل وتكاثرها داخلها. إلا أن بعض الفيروسات التي تصيب النباتات أو الحيوانات تتكون من بروتين ورنا مثل فيروس تبرقش أوراق الدخان Tobacco mosaic virus وفيروس شلل الأطفال Poliomyelitis. والرنا قريب الشبه بالدنا ولكنه يختلف عنه في التركيب والوظيفة كما سيأتي شرحه تفصيلاً فيما بعد. والفيروسات التي تحتوي على الرنا تشبه تلك التي تحتوي على الدنا حيث توجد البروتينات كغلاف بروتيني خارجي محيطة بالرنا في المركز. وفيروس تبرقش الدخان يتخذ شكل لولب أسطواني ضيق اللفات ويكون الحمض النووي الريبوزي محور اللولب الأسطواني بينما يلتف البروتين حول هذا الحمض ومن الممكن أيضاً فصل الغلاف البروتيني لهذا الفيروس عن الرنا. ولهذا الفيروس سلالات تختلف في بعض صفات البروتين المشترك في تركيبها.

وقد تمكن كونرات Conrat ومعاونوه خلال خمسينيات القرن العشرين من فصل بروتينات فيروس تبرقش الدخان عن الرنا وبخلط البروتينات من إحدى سلالات هذا الفيروس برنا من سلالة أخرى ظهرت فيروسات نشطة. واستناداً إلى هذه الظاهرة قام هؤلاء العلماء بسلسلة من التجارب أثبتت نتائجها أن الرنا هو الذي يحمل المعلومات الوراثية في هذا الفيروس.

وفي دراستنا للوراثة اليوم لا يساورنا شك في أن الدنا هو المادة الوراثية حتى أن هذا المركب أصبح مرادفاً للجينات (المورثات). ورغم ذلك فإننا يجب ألا نغفل أن الرنا هو مادة الوراثة في الفيروسات التي لا تحتوي على الدنا مثل فيروس تبرقش الدخان وفيروس شلل الأطفال. وخلاصة القول أن المعلومات الوراثية في جميع المخلوقات الحية باستثناء فيروسات الرنا يتم تخزينها في الدنا.

تركيب الحمض الديؤكسي ريبوزي

يتكون الدنا من وحدات بنائية هى النيوكليوتيدات Nucleotides تتشابه كلها فى أنها تتركب من جزئ سكر الريبوز منقوص الأكسجين ومجموعة الفوسفات وإحدى القواعد النيتروجينية الأربعة الأدينين Adenine والجوانين Guanine والثيمين Thymine والسيتوسين Cytosine ترتبط فى سلسلة طويلة Polynucleotide chain حيث تتصل بعضها بروابط فوسفو-استرية Phosphoester bonds تربط بين ذرة الكربون رقم ٣ لسكر نيوكليوتيدة وذرة الكربون رقم ٥ لسكر النيوكليوتيدة التالية لها. وتتصل القواعد النيتروجينية بذرة الكربون رقم ١ فى جزئ السكر بروابط تساهمية Covalent bonds تربط بين السكر وذرة النيتروجين رقم ٩ فى الحلقة الخماسية من الأدينين والجوانين وبين السكر وذرة النيتروجين رقم ١ فى الثيمين والسيتوسين (شكل ٨-٥).

شكل ٨-٥: تركيب القواعد النيتروجينية التى تشارك فى تركيب الدنا (إلى اليسار) والطريقة التى ترتبط بها إحدى هذه القواعد (الجوانين) مع سكر الديوكسى ريبوز ومجموعة الفوسفات لتكوين النيوكليوتيدات (إلى اليمين).

وقد أجرى شارجاف Chargaff وزملاؤه خلال أربعينات القرن العشرين دراسات كيميائية دقيقة تضمنت تحليل مكونات الدنا في كثير من أنواع البكتريا، أوضحت نتائجها أن عدد القواعد البيورينية يتساوى مع عدد القواعد البريميدينية، كما أوضحت أن عدد قواعد الأدينين يتساوى دائماً مع الثيمين وأن عدد قواعد الجوانين يتساوى دائماً مع السيتوسين. ويؤكد ذلك أن القواعد النيتروجينية توجد بعلاقة داخلية ثابتة في جزيء الدنا حيث أن:

الأدينين = الثيمين والجوانين = السيتوسين وأن الأدينين + الجوانين = الثيمين + السيتوسين.

وعلى العكس من ذلك فإن نسبة الأدينين + الثيمين إلى الجوانين + السيتوسين تختلف اختلافاً كبيراً في دنا المستخلص من كائنات مختلفة ولكل كائن نسبة ثابتة دائماً من القواعد النيتروجينية في مادته الوراثية(جدول ٨-١).

جدول ٨-١:النسبة المئوية لمحتوى القواعد النيتروجينية المشاركة في تركيب الدنا المستخلص من كائنات مختلفة ونسبة الأدينين + الثيمين إلى الجوانين + السيتوسين.

مصدر الدنا	أدنين	جوانين	ثيمين	سيتوسين	A+T/G+C
فيروس الهربس	١٣,٨	٣٧,٧	١٢,٨	٣٥,٦	٠,٣٦
فيروس T5	٣٠,٣	١٩,٥	٣٠,٧	١٩,٥	١,٥٦
بكتيريا الأمعاء	٢٦	٢٤,٩	٢٣,٩	٢٥,٢	١
بكتريا الالتهاب الرئوي	٢٩,٨	٢٠,٥	٣١,٦	١٨	١,٥٩
ميكروبكتريا السل	١٥,١	٣٤,٩	١٤,٦	٣٥,٤	٠,٤٣
الخميرة	٣١,٣	١٨,٧	٣٢,٩	١٧,١	١,٧٩
الذرة	٢٥,٦	٢٤,٥	٢٥,٣	٢٤,٦	١,٠٤
الفول السوداني	٣٢,١	١٧,٦	٣٢,٢	١٨	١,٨
الدروسوفيلا	٣٠,٧	١٩,٦	٢٩,٤	٢٠,٢	١,٥١
الضفدعة	٢٦,٣	٢٣,٥	٢٦,٤	٢٣,٨	١,١١
الإنسان (الكبد)	٣٠,٣	١٩,٥	٣٠,٣	١٩,٩	١,٥٣
الإنسان (الحيوانات المنوية)	٣٠,٧	١٩,٣	٣١,٢	١٨,٨	١,٦

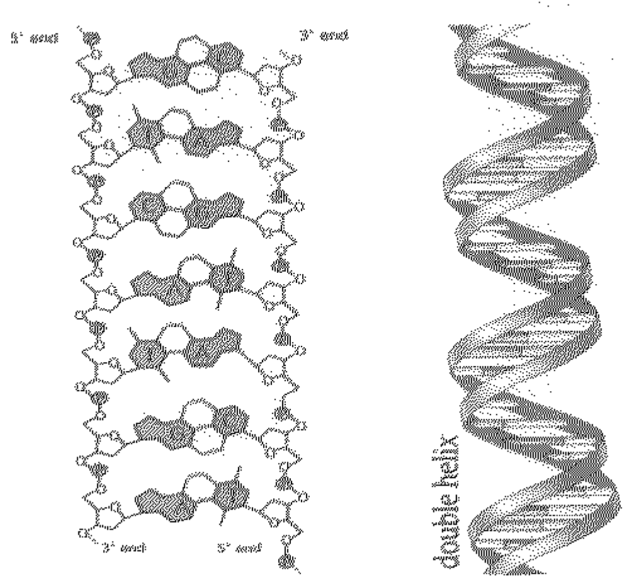
الحلزون المزدوج للدنا

بالإضافة إلى النتائج الكيميائية التي سجلها شارجاف قام كل من فرانكلين Franklin وولكنز Wilkins في بداية خمسينات القرن العشرين بإجراء دراسات على التركيب البنائي لجزئ الدنا لكشف خواصه الطبيعية بدراسة نظام انكسار أشعة رونتجن المعروفة بالأشعة السينية أو أشعة اكس عند مرورها عبر جزئ الدنا. أوضحت دراسات فرانكلين وولكنز أن جزئ الدنا غير متناظر وأنه طويل جداً وذو تركيب معقد، يبلغ عرضه ٢٠ أنجستروم وتتراص فيه النيوكليوتيدات على مسافات منتظمة قدرها ٣,٤ أنجستروم (الأنجستروم = ١٠⁻⁸ سم). كما لاحظا أن سلسلتي الجزئ تلتفان حول محور على مسافات متساوية هي ٣٤ أنجستروم أي يوجد ١٠ أزواج من النيوكليوتيدات في كل لفة.

استناداً إلى النتائج الكيميائية التي حصل عليها شارجاف ونتائج انحرافات الأشعة السينية التي حصل عليها فرانكلين وولكنز تمكن العالمان واطسون Watson وكريك Crick عام ١٩٥٣ من التوصل إلى التركيب البنائي الصحيح لجزئ الدنا. وطبقا لنموذج واطسون وكريك يوجد جزئ الدنا في صورة حلزون مزدوج Double helix حيث تلتف سلسلتي النيوكليوتيدات في شكل حلزوني حول محور واحد، وترتبط النيوكليوتيدات في السلسلتين مع بعضها بروابط هيدروجينية Hydrogen bonds تربط بين القواعد النيتروجينية في إحدى السلسلتين وقواعد السلسلة الأخرى بنظام ثابت لا يمكن أن يتحقق إلا إذا تقابل الأدينين مع الثيمين وتقابل الجوانين مع السيتوسين، وتكوين أزواج القواعد Base pairs هذه الطريقة هي إحدى الملامح الفريدة لجزئ الدنا حيث يحدد ترتيب القواعد في إحدى السلسلتين ترتيب القواعد في السلسلة الأخرى، لذلك فإن سلسلتي النيوكليوتيدات في الحلزون المزدوج

مكملتين لبعضهما فارتباط الأدينين بالثيمين يتم برابطتين هيدروجينيتين بينما يتم ارتباط الجوانين والسيتوسين بثلاث روابط هيدروجينية (شكل ٨-٦).

وفي نموذج واطسون وكريك يوجد السكر والفوسفات في وضع متعاكس أي أن لهما استقطابا كيميائياً متضاداً. لهذا نجد أن الروابط الفوسفواسترية بين السكر والفوسفات في إحدى السلسلتين في الاتجاه ٥←٣ بمعنى أن جزئ السكر يتصل بمجموعة فوسفات عن طريق ذرة الكربون رقم ٥ في السكر ويتصل بمجموعة الفوسفات التالية عن طريق ذرة الكربون رقم ٣ في نفس السكر. بينما نجد في السلسلة المقابلة المكملة أن الاتصال في الاتجاه ٣←٥، ولهذه القطبية المتعاكسة لاتصال السكر بالفوسفات في السلسلتين المتقابلتين في الجزئ (شكل ٨-٦) أهمية كبيرة في ميكانيكية تضاعف المادة الوراثية ونسخ الرسالة الوراثية منها.



شكل ٨-٦: الترتيب الطولي والقطبية المتعاكسة لاتصال السكر بالفوسفات في سلسلتي الدنا (إلى اليسار) ونموذج الحلزون المزدوج لتركيب جزئ الدنا (إلى اليمين).

ويوفر عدم تحديد نظام ثابت لتتابع القواعد النيتروجينية طوليا فى كل من سلسلتى جزئ دنا الاحتياجات الواجب توافرها فى مركب يحمل المعلومات الوراثية. ويسمح التعدد النسبى لكل من القواعد الأربعة بترتيبات طولية كثيرة لهذه القواعد فى جزئ الدنا. وذلك يفسر وجود أنواع الجينات المختلفة التى تملكها الكائنات العديدة التى تعيش على سطح الأرض. وعلى الرغم أنه من المعروف أن البناء المزدوج للدنا هو حقيقة ثابتة فى جميع الكائنات الحية إلا أن بعض الفيروسات البكتيرية تحتوى على جزئ من سلسلة واحدة من النيوكليوتيدات. ومع ذلك فعند دخول هذا الجزئ خلايا البكتيريا فإنه يصبح مزدوج البناء مثل جزئ دنا مزدوج السلسلة.

تضاعف الدنا

يتطلب تكاثر جميع المخلوقات نقل المعلومات الوراثية بطريقة دقيقة من الآباء إلى الأبناء، ولما كانت هذه المعلومات مخزنة فى جزئ الدنا فإن تناسخ هذه المادة يعتبر مركز كل العمليات البيولوجية ذات الصلة بعملية التكاثر. ولما كان الدنا يوجد فى الكروموسومات وأن كل كروموسوم لابد وأن ينقسم إلى كروماتيدين يمر كل منهما إلى خلية جديدة أثناء انقسام الخلايا فإن الدنا ولابد وأن يضاعف نفسه حتى تتكون الكروموسومات الجديدة. وتتضاعف كمية الدنا فى أنوية الخلايا الجسدية فى مرحلة التخليق من الطور البينى بين انقسامات الخلايا، كما يحدث التضاعف أيضاً قبل بدء الانقسام الميوزى فى أعضاء التناسل لتكوين الأمشاج.

يتم تضاعف الدنا بانفصال سلسلتى الجزئ عن طريق فك الروابط الهيدروجينية بين أزواج القواعد النيتروجينية المتقابلة، ثم تقوم كل سلسلة منهما ببناء سلسلة جديدة مكملة لها من نيوكليوتيدات حرة فى النواة على أساس شروط تزاوج القواعد النيتروجينية Base pairing rules (شكل ٨-٧). ويعنى ذلك أن إحدى سلسلتى

الجزئ الجديد تتكون من نيوكليوتيدات جديدة بينما تتكون السلسلة الأخرى من نيوكليوتيدات كانت ضمن الجزئ الأصلي. ولذلك فإن تضاعف الدنا يعرف بأنه شبه محافظ Semiconservative replication. وتضمن الطريقة شبه المحافظة لتضاعف الدنا أن يكون الجزيئين الناتجين من الجزئ الأصلي متماثلين معه ومع بعضهما تماماً، ويضمن ذلك انتقال المعلومات الوراثية دون تغيير من الخلية الأم إلى الخلايا البنوية.

TAC-ACC-GGC-TTT-CCG ATG-TGG-CCG-GAA-GGC	⇨ TAC-ACC-GGC-TTT-CCG ATG-TGG-CCG-GAA-GGC ⇨ TAC-ACC-GGC-TTT-CCG ATG-TGG-CCG-GAA-GGC

شكل ٨-٧: ترتيب القواعد النيتروجينية في دنا يوضح التضاعف شبه المحافظ لجزئ الدنا.

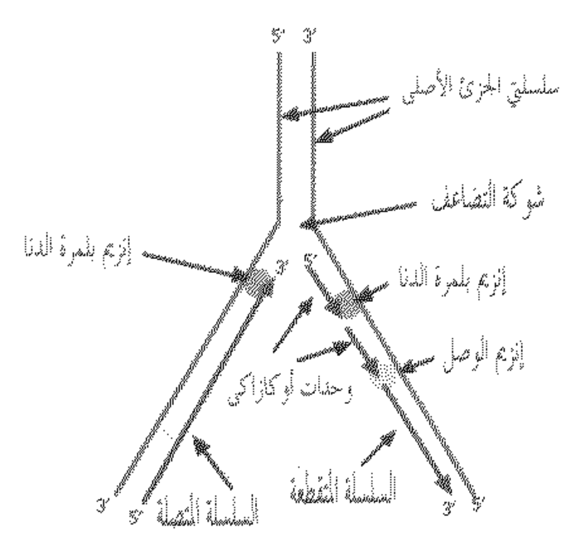
تبدأ عملية التضاعف أو تكوين المثيل لجزئ الدنا عند نقطة تسمى منشأ (أصل) التضاعف. ويحمل تتابع النيوكليوتيدات في هذه المنطقة من الكروموسوم البكتيري الجين الذي يسبب بداية عملية التضاعف المسمى بجين منشأ التضاعف Replication origin gene (O). ويسبب تفكك الروابط الهيدروجينية التي تربط سلسلتي الدنا في هذه المنطقة انفصال السلسلتين عن بعضهما بمساعدة بروتينات تعمل على تفكك السلسلتين وتمنع تكوين روابط هيدروجينية بينهما مرة أخرى تسمى بروتينات تفكيك الحلزنة Unwinding protein المعروفة بإنزيمات فك حلزنة دنا DNA helicase، كما تحمي هذه البروتينات النيوكليوتيدات غير المرتبطة في هذه المنطقة من الهدم بإنزيمات التحلل. وباستمرار انفصال السلسلتين في هذه المنطقة يتم تكوين ما يسمى بشوكة التضاعف Replication fork في الاتجاهين (شكل ٨-٨). ويتم تخليق السلاسل الجديدة عن طريق تجميع

نيوكليوتيدات وارتباطها طوليا مع بعضها فى سلسلة وارتباط كل نيوكليوتيدة مع النيوكليوتيدة المناسبة لها من السلسلة الأصلية بروابط هيدروجينية بمساعدة إنزيم بلمرة الدنا DNA polymerase. ولكى يبدأ بناء السلاسل الجديدة فإن إنزيم بلمرة دنا يحتاج إلى بادئ Primer من نيوكليوتيدات رنا يمكنها أن تستطيل بإضافة نيوكليوتيدات دنا إليها. ويضيف إنزيم بلمرة دنا نيوكليوتيدات تحتوى على الديؤكسى ريبوز طبقاً لنوع القواعد النيتروجينية الموجودة فى السلسلة الأصلية حيث تتحد القواعد النيتروجينية المحتوية على الأدينين مع القواعد المحتوية على الثيمين والقواعد المحتوية على الجوانين مع قواعد تحتوى على السيتوسين.

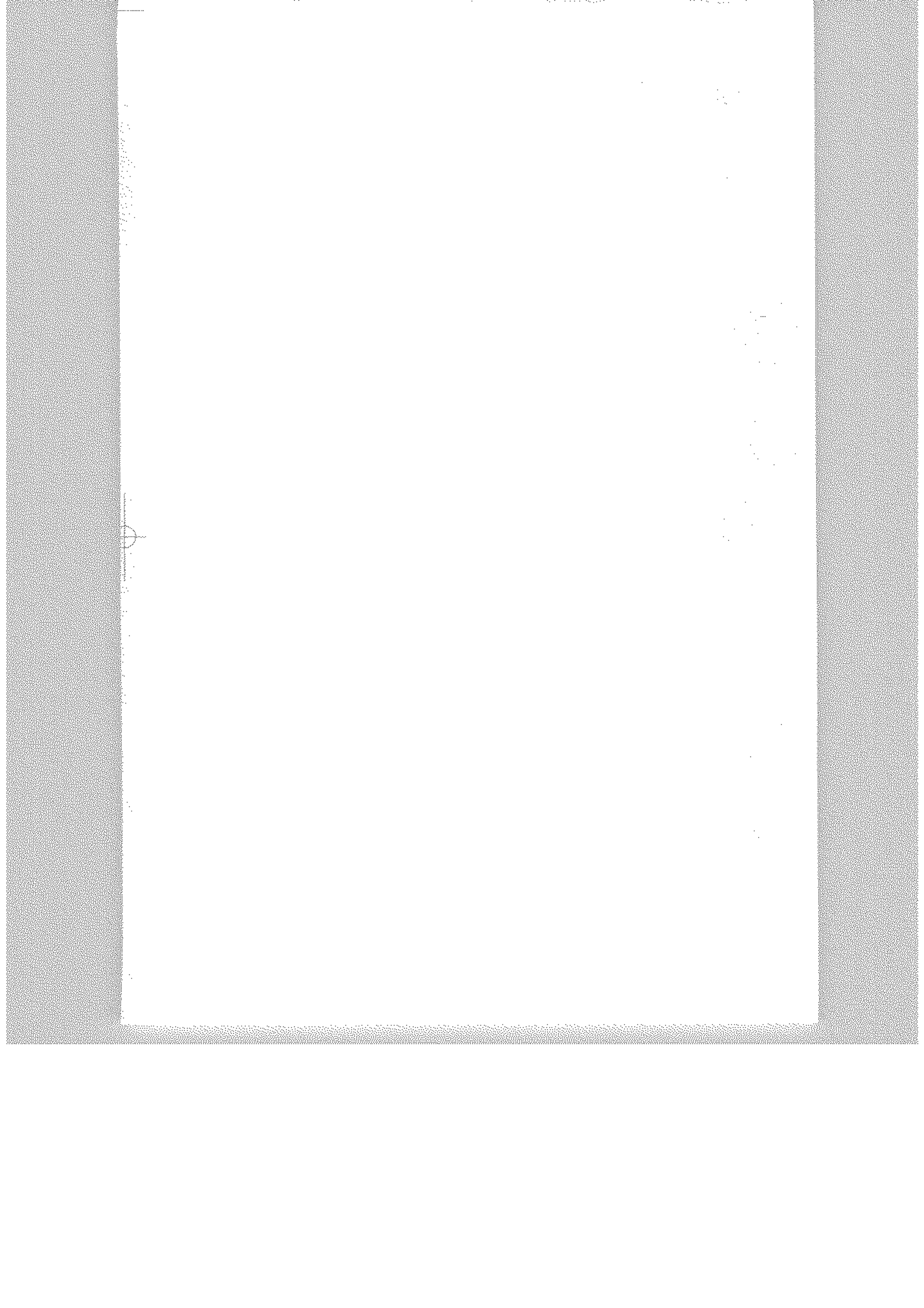
وفى عملية تضاعف دنا يكون تكوين السلسلة الجديدة فى الاتجاه ٥←٣ متصل ومستمر أما السلسلة الأخرى فإن تخليقها لا يكون فى نفس الاتجاه لأن إنزيم بلمرة دنا يعمل فقط عندما يكون الارتباط بين السكر والفوسفات فى الاتجاه ٥←٣ وعلى ذلك فإن هذه السلسلة يتم تخليقها فى الاتجاه العكسى ولا تكون متصلة بل يتم تخليقها فى صورة أجزاء منفصلة تسمى أجزاء أوكازاكى Okazaki fragments يتم الربط بينها بإنزيم الوصل (الربط) Ligase (شكل ٨-٨). ولكى تكتمل عملية تضاعف الدنا فإن جزء البادئ من الرنا تختفى بإنزيم هدم رنا RNA nuclease. ويسبب ذلك فجوات فى جزئ الدنا الجديد يتم ملئها بنيوكليوتيدات دنا بمساعدة إنزيم بلمرة دنا وإنزيم الوصل.

ويختلف تضاعف الدنا فى الكائنات الراقية حقيقية الأنوية عنه فى الكائنات بدائية الأنوية فى نوعية الإنزيمات التى تتحكم فى عملية التضاعف وفى بعض تفاصيل آلية عملية التضاعف ذاتها. ففى الحيوانات الراقية تم اكتشاف

ثلاث أنواع من إنزيم بلمرة دنا تسمى فى الثدييات ألفا α وبيتا β وجاما δ ويمكن التمييز بين هذه الإنزيمات بوزنها الجزيئي وفى حساسيتها للأملاح، أما فى النباتات والفطريات فيوجد إنزيم واحد يسمى ألفا إلا أنه يختلف عن إنزيم ألفا فى الثدييات.



شكل ٨-٨: نموذج مبسط لآلية التضاعف شبه المحافظ لجزئ الدنا.



الفصل الثانى

التعبير الجينى والشفرة الوراثية

مقدمة

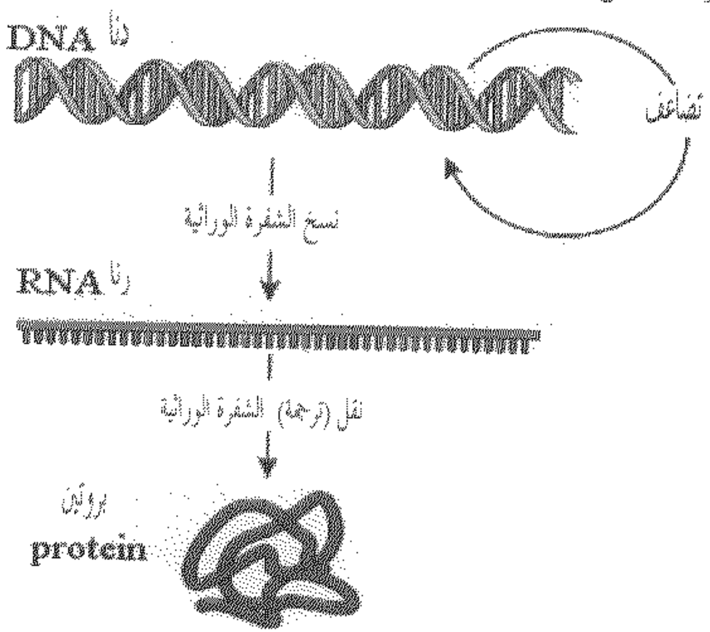
تحتوى المادة الوراثية (الجينات) على المعلومات اللازمة لإظهار الأشكال الظاهرية للصفات. وحيث أن الجينات هى الحمض النووى الديؤكسى ريبوزى (دنا) فإن التعبير الجينى Gene expression هو الآلية التى يقوم من خلالها دنا الموجود فى الكروموسومات بالتعبير عن الصفات الظاهرية، أى كيفية ممارسة الجينات لعملها فى الكائنات الحية. وقد حدث تقدم كبير فى فهم تفاصيل الجزء الأول من مسار فعل الجين الذى يتشابه فى كل الكائنات الحية ويسمى بالعقيدة الأساسية للوراثة Central dogma ويتلخص فى أن المعلومات تنتقل من الدنا إلى رنا المرسال ثم إلى البروتينات فى تتابع دقيق طبقا لشفرة ثابتة.

والنموذج التبسيطى لهذا الجزء يتلخص فى أن المعلومات الوراثية كامنة فى ترتيب (تتابع) النيوكليوتيدات فى الحلزون المزدوج لدنا، وأن التتابع الخاص بجين ما ينتقل إلى جزئ رنا المرسال فى صورة سلسلة مفردة بواسطة عملية النسخ Transcription، وفى هذه العملية يتم نسخ إحدى سلسلتى دنا إلى سلسلة مكملة لها من رنا المرسال، وتقوم الأخيرة بحمل المعلومات من النواة إلى الريبوسومات فى السيتوبلازم حيث تقوم بتوجيه الأحماض الأمينية Amino acids لتتحد مع بعضها فى سلسلة ببتيدية من عديد من الأحماض الأمينية Polypeptide chain فى عملية تسمى نقل أو ترجمة الشفرة Translation، وخلال عملية الترجمة يشفر تتابع النيوكليوتيدات فى سلاسل رنا المرسال لتتابعات الأحماض الأمينية فى السلاسل الببتيدية التى تتكون

منها البروتينات بمساعدة نوعين آخرين من الحمض الريبوزى هما رنا الناقل الذى يقوم بنقل الأحماض الأمينية إلى الريبوسوم ورنا الريبوسومى الـذى يشـارك فى تكـوين الريبوسومات (شكل ٨-٩). وتتم هذه العملية بواسطة شفرة وراثية تعمل بنجاح فى كل الحالات، وهى أن لكل حمض أمينى شفرة أو أكثر من ثلاث نيوكليوتيدات فى رنا المرسال. وتساهم البروتينات فى الأنشطة الخلوية المختلفة بطرق متعددة فقـد تكـون بروتينات وظيفية كالإنزيمات أو تركيبية كبروتينات العضلات.

ويدل التبسيط السابق للخطوات الأولى فى التعبير الجينى على أن الجين الواحد يؤدى إلى تكوين إنزيم واحد، وهذا اعتقاد دلت عليه ملاحظات طبيب وعالم كيمياء حيوية يدعى أرشبالد جارود Archibald Garrod فى أوائل القرن العشرين على بعض الأمراض الوراثية الناجمة عن أخطاء الأيض فى الإنسان كمـرض البـول الكـابتونى Alcaptonurea وعدم تكوين صبغة الميلانين بالجلد المعروفة باسم المهقة أو الابيضاض Albinism. ورغم أن آلية فعل الجين بل وتعريفه وتركيبه لم يكونوا معروفين فى ذلك الوقت، إلا أن نفاذ بصيرة جارود جعله يستنتج أن أمراض أخطاء الأيض تتم عن طريق طفرة فى جين واحد تؤدى إلى إعاقة عمل إنزيم واحد. وكما حدث لنتائج مندل مـن إهمال حدث لملاحظات جارود حيث لم يهتم بها أحد حتى عام ١٩٤١ عندما أثبـت كل من بيدل Beadle وتاتوم Tatum من خلال تجاربهما علـى الطفـرة فى فطـر النيوروسبورا كراسا باستخدام الأشعة السينية أن غياب أحد عوامل النمو لهـذا الفطـر يؤدى إلى حدوث طفرة، أى أن الطفرة نتاج تعطل عمل إنزيم واحد. وسـرعان مـا تحقق هذا المفهوم فى كثير من الكائنات الأخرى بواسطة دراسات مشابهة حتى صـار مفهوم الجين الواحد يعطى إنزيم واحد One gene⟹One enzyme حقيقة أساسية فى

الوراثة الجزيئية. ويتمشى هذا المفهوم مع خصائص الإنزيمات كمركبات تحفز تفاعلاً واحداً أو عدداً من التفاعلات المتشابهة.



شكل ٨–٩: رسم تبسيطي لخطوات التعبير الجيني (نسخ ونقل (ترجمة) الشفرة الوراثية).

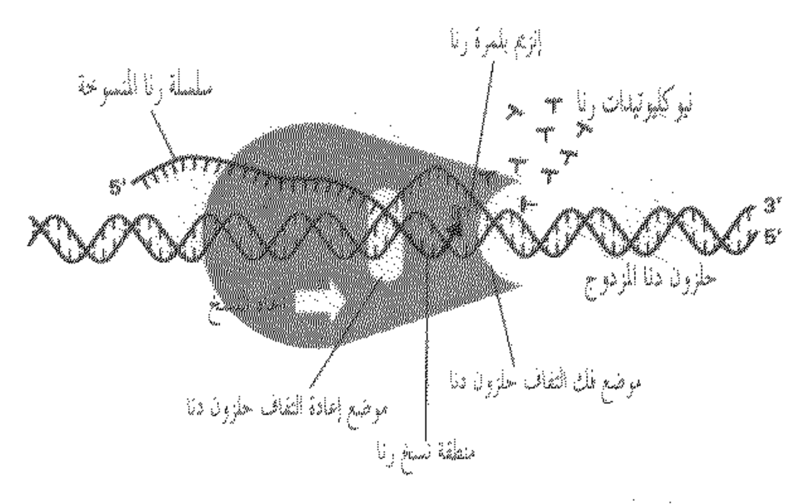
نسخ الأحماض الريبوزية

الأحماض الريبوزية هي الوسيط الذى يحمل التعليمات الوراثية من النواة إلى أماكن تخليق البروتينات فى الريبوسومات بالسيتوبلازم. ولذلك فإن جزيئات الرنا توجد فى النواة حيث يتم نسخها من الدنا وفى السيتوبلازم حيث يتم تخليق البروتينات. ويختلف الرنا عن الدنا فى أنه يتكون من نيوكليوتيدات مرتبة طوليا فى سلسلة مفردة تحتوى على سكر الريبوز Ribose sugar وليس الريبوز منقوص الأكسجين Deoxyribose كما فى الدنا، كما أن القاعدة النيتروجينية يوراسيل Uracil هى التى تشارك فى تركيب نيوكليوتيدات رنا وليس الثيمين Thymine كما

فى الدنا. ويتم تخليق الرنا بطريقة مشابهة للطريقة التى يتم بها تضاعف الدنا حيث تتفكك سلسلتى النيوكليوتيدات فى جزئ الدنا وتعمل إحدى السلسلتين كقالب Template strand لتخليق سلسلة من النيوكليوتيدات التى يدخل سكر الريبوز والقاعدة النيتروجينية يوراسيل فى تركيبها لتكوين جزئ الرنا. ومثل تضاعف الدنا فإن نسخ رنا من الدنا ينظمه إنزيم بلمرة رنا RNA polymerase. ومن الأشياء الأولية التى عرفت عن عملية تخليق الرنا من الدنا أن اتجاه تكوين الرنا يكون فى الاتجاه ٥←٣ (شكل ٨-١٠) وأن سلسلة جزئ الرنا تكون مشابهة فى ترتيب النيوكليوتيدات بها لسلسلة دنا القالب التى نسخت منها عدا الاختلافان الأساسيان حيث يحل الريبوز محل الديؤكسى ريبوز واليوراسيل محل الثيمين.

ومن الشواهد التى تدل على نسخ رنا من إحدى سلسلتى الدنا فقط استعمال طريقة تهجين الأحماض النووية التى توصل إليها شبيجلمان Spiegelman ومعاونوه خلال ستينات القرن العشرين. فقد وجد هؤلاء العلماء أنه عندما يتم تسخين جزئ الدنا إلى درجة ٩٥° تتفكك الروابط الهيدروجينية التى تربط سلسلتيه فتنفصلان عن بعضهما فيما يسمى بالمسخ أو الدنترة Denaturation، ومن ثم يتحول جزئ الدنا من حلزون مزدوج إلى سلاسل مفردة. وعند تخفيض درجة حرارة الدنا المتكون من سلاسل منفردة فإن سلسلتيه تتحدان مرة أخرى لتكوين حلزون مزدوج. وقد استعمل شبيجلمان ومعاونوه هذه الخاصية وقاموا بتطبيقها على الدنا والرنا، فقد قاموا بعزل رنا من الفاج المسمى T_2 ومن بكتيريا الأمعاء وتهجين سلسلة هذا الرنا مع سلاسل دنا مفردة حصلوا عليها بمعاملة الدنا الموجود بالفاج ودنا البكتيريا بالحرارة، وكانت النتيجة أن رنا الذى تم فصله من الفاج حدث له تهجين مع سلسلة من دنا الفاج فقط وليس مع دنا البكتيريا. وقد أثبتت هذه التجربة أيضاً أن إحدى سلسلتى دنا يمكنها

تكوين جزئ هجين مع سلسلة رنا. وتجدر الإشارة أن سلاسل دنا المتشابهة فى ترتيب النيوكليوتيدات ها يمكن هجينها بذات الطريقة وأن لتهجين الأحماض النووية تطبيقات متعددة فى التجارب الوراثية الحديثة.



شكل ٨-١٠: رسم تخطيطى لآلية نسخ رنا من إحدى سلسلتى دنا.

أنواع الأحماض الريبوزية

وتوجد ثلاثة أنواع من الرنا هى: رنا المرسال Messenger RNA (mRNA) ورنا الناقل Transfer RNA (tRNA) ورنا الريبوسومى Ribosomal RNA (rRNA). وعلى الرغم أن لكل من هذه الأنواع الثلاث دور وظيفى خاص فى عملية تخليق البروتينات أى فى إظهار التعبير الجينى فإنها تتشابه فى التركيب حيث أنها جميعا تتكون من سلسلة مفردة من النيوكليوتيدات ويتم تخليقها بعملية النسخ Transcription من إحدى سلسلتى جزئ الدنا.

وكما أسلفنا فإن رنا الذى يتم تخليقه بعملية النسخ من ثلاث أنواع هى رنا المرسال الذى يقوم بنقل الشفرة الوراثية ورنا الناقل وهو يرتبط بالأحماض الأمينية

وينقلها إلى الريبوسومات حيث تترتب حسب ترتيب شفرتها في رنا المرسال وتسرتبط مع بعضها بروابط ببتيدية لتكوين السلسلة الببتيدية. ويحدد ترتيب الأحماض الأمينية في السلسلة الببتيدية ثلاث قواعد نيتروجينية في جزئ رنا الناقل تعرف بالشفرة المضادة أو مضاد الشفرة Anticodon تتكامل مع شفرة ثلاثية (كودون) Codon في شريط رنا المرسال، تشفر لأحد الأحماض الأمينية. أما النوع الثالث من الرنا فيسمى رنا الريبوسومي وهو يكون أكثر من ٥٠% من الريبوسومات، وهي أماكن تخليق البروتينات في الخلية ويعتقد أن دوره في عملية تخليق البروتينات هو العمل على أن يتم ارتباط الشفرة الثلاثية للأحماض الأمينية في شريط رنا المرسال مع الشفرات المضادة في جزيئات رنا الناقل.

١- رنا المرسال

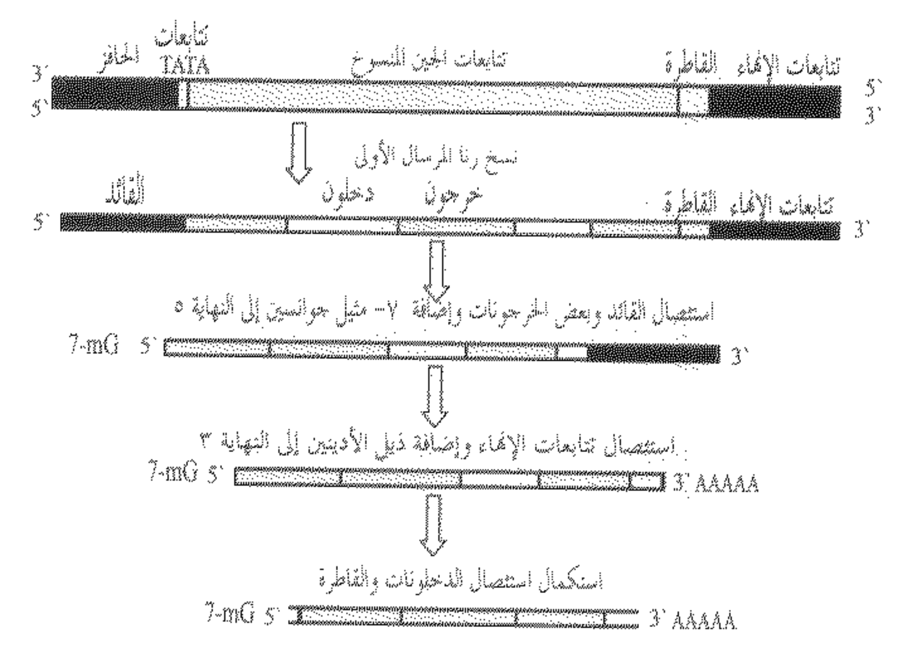
الحمض الريبوزى المرسال هو الناقل للشفرة الوراثية من الدنا، والجينات هي أجزاء من دنا يتم نسخها في شريط رنا المرسال. وكل جين تسبقه عدد من النيوكليوتيدات يتراوح طولها بين ١٠ و ٢٠ نيوكليوتيدة تسمى الحافز Promoter تشمل سبعة قواعد من الأدينين والثيمين ولذا تسمى صندوق تاتا TATA box يعتقد أنها موضع ارتباط إنزيم بلمرة رنا من أجل ابتداء عملية نسخ رنا. يلى منطقة الحافز منطقة تسمى مضاد القائد Antileader ثم منطقة التتابعات الشافرة أو الشفرات الفعالة Coding sequences التي يتبعها منطقة تسمى مضاد الجرار Antitrailor وتنتهي الجينات بتتابعات من النيوكليوتيدات تسمى منطقة تتابعات الإنهاء أو التتابعات الناهية Terminating sequences تشمل نيوكليوتيدات محتوية على الأدينين وتتابعات بالندرومية Palindromic sequences، وهي تتابعات تتعاكس مع تتابعات مقابلة في سلسلة دنا الأخرى تعمل على إنهاء نسخ شريط الحمض الريبوزى المرسال.

فى البكتيريا وغيرها من بدائيات النواة حيث لا يوجد غشاء نووى، يفصل الدنا عن السيتوبلازم، يكون من الممكن لرنا المرسال أن يشترك فى عملية نقل الشفرة أى فى عملية تخليق البروتينات وهو لازال فى عملية النسخ من دنا، أما فى الكائنات حقيقية النواة حيث يوجد غشاء نووى يفصل الدنا الموجود بالنواة عن الريبوسومات بالسيتوبلازم فإن عملية نقل الشفرة لا تبدأ إلا بعد نسخ الشفرة بالكامل حيث يتعين أن ينتقل رنا المرسال من النواة إلى السيتوبلازم. ويطلق على رنا المرسال فور نسخه من دنا فى حقيقيات النواة رنا المرسال الأولى Pre-mRNA، وأثناء انتقاله من النواة إلى السيتوبلازم تحدث به عدد من التغيرات تسمى تغيرات نضج الجزئ أو تحورات ما بعد النسخ Post transcription modifications، ومن أهم هذه التغيرات حذف أو انتقاص جزء كبير من رنا المرسال الذى تم تخليقه داخل النواة. ومن الأدلة التى أثبتت ذلك بعض التجارب التى أجريت فى منتصف سبعينات القرن العشرين باستخدام تهجين الأحماض النووية والتى دلت على أن جزئ رنا المرسال الذى يتم نسخه من دنا يكون حجمه أكبر بكثير من حجم جزئ رنا المرسال الذى يشترك فى تخليق البروتينات.

ومن غير المعروف أسباب اختفاء أو انتقاص أجزاء من رنا المرسال بعد نسخها، ولكن حدوث ذلك يؤكد أن كل النيوكليوتيدات فى جزئ رنا المرسال لا تحمل شفرة وراثية فعالة. ومن المعتقد أن الزيادة فى جزئ هذا الحمض والتى تحتوى على تتابعات غير حاملة لشفرات وراثية Non coding sequences والتى تسمى الأجزاء الصامتة أو الدخلونات Introns، توفر الحماية لأجزاء الجين التى تحمل شفرات وراثية فعالة، تمثل الأجزاء المحورية الفعالة من الجين وتسمى

الخرجونات Exons، من الإنزيمات الهادمة لرنا RNA nucleasses أثناء وجود الجزئ في النواة. وتحدث به بعض التغيرات التركيبية الأخرى في رنا المرسال أهمها إضافة نيوكليوتيدة تحتوى على جوانين مميثل يسمى ٧ - مثيل جوانينسين 7-methyl guanisine على النهاية ٥ من السلسلة وإضافة عدد من النيوكليوتيدات المحتوية على الأدينين تسمى ذيل عديد الأدينين Polyadenine tail على النهاية ٣ من الجزئ (شكل ٨-١١).

وبصفة عامة فإن طول جزئ رنا المرسال يختلف من جين لآخر تبعاً لحجم البروتين المطلوب تخليقه ونوعية الأحماض الأمينية التي تشترك في تركيبه. ولكن كل جزيئات رنا المرسال لها هيكل تركيبي ثابت حيث يوجد في بدايته عند النهاية ٥ منطقة تسمى القائد Leader يتراوح طولها بين ٢٠ و ٦٠٠ نيوكليوتيدة تتبعها الشفرة الثلاثية البادئة Start codon والتي تتكون دائما من الحروف الثلاثة AUG أى نيوكليوتيدات تحوى القواعد النيتروجينية أدينين ويوراسيل وجوانين تليها منطقة الشفرات الفعالة التي تنتهي بأحد ثلاث شفرات للايقاف Stop codons هي UAA أو UAG أو UGA ثم منطقة تسمى القاطرة أو الجرار Trailor عند النهاية ٣ للجزئ (شكل ٨-١١). ومن المعتقد أن منطقة القائد تعمل على تثبيت الجزئ بالريبوسومات أثناء عملية تخليق البروتينات نتيجة لتكامل قواعدها مع قواعد مقابلة في جزئ رنا الريبوسومي، أما منطقة الجرار فتعمل على ربط رنا المرسال بالشبكة الإندوبلازمية.

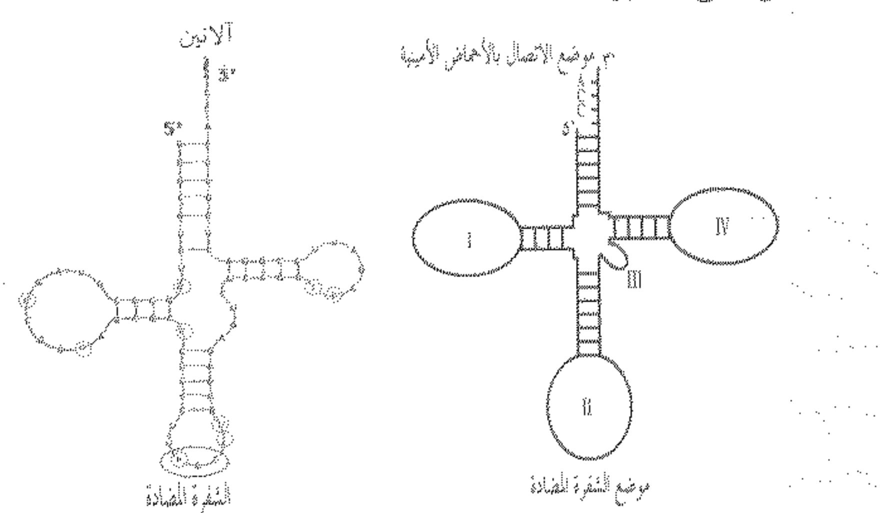


شكل ٨-١١: رسم تخطيطي يوضح تحورات ما بعد النسخ لجزئ رنا المرسال وهيكله النهائي في حقيقيات النواة.

٢- رنا الناقل

جزيئات رنا الناقل Transfer RNA تعتبر صغيرة الحجم الجزيئي إذا قورنت بجزيئات رنا المرسال ورنا الريبوسومي. كما أن الشكل الظاهرى للأحماض الريبوزية الناقلة ثابت إذ أنها جميعا تتشابه في عدد النيوكليوتيدات المكونة لها، ويتراوح الوزن الجزيئي لهذا الحامض بين ٢٥,٠٠٠ و ٣٠,٠٠٠ دالتون ويتراوح عدد النيوكليوتيدات لها بين ٧٥ و ٨٠ نيوكليوتيدة. وقد أوضحت الدراسات على أن جزيئات رنا الناقل لها تركيب بنائي ثابت يشبه ورقة البرسيم حيث يلتف في شكل ثلاث حلقات رئيسية متشابهة وعروة صغيرة (شكل ٨-١٢).

ومن السمات التي تتميز بها جزيئات رنا الناقل أن الأجزاء التي تمثل أعناق الحلقات الثلاث تتكون من سلاسل مزدوجة وليست من سلاسل مفردة. ومن سمات جزيئات رنا الناقل أيضا أن ترتيب النيوكليوتيدات متشابه في أجزاء كثيرة منه، على سبيل المثال فإن الترتيب ACC الذي يوجد في النهاية ٣ للجزئ التي ترتبط بالأحماض الأمينية وكذلك الترتيب UAG الذي يوجد في الحلقة رقم ٤ من الجزئ والتي يبدو أنها منطقة اتصال الجزئ بالريبوسوم هي ترتيبات ثابتة في الجزيئات المختلفة. أما القواعد الثلاث التي تمثل مضاد الكودون في الحلقة رقم ٢، المسماة بعروة الشفرة المضادة Anticodonloop، فتختلف من جزئ لآخر. ومن سمات رنا الناقل أيضا استبدال بعض القواعد النيتروجينية الأربعة أدينين — جوانين — يوراسيل — سيتوسين بقواعد غير شائعة مثل الإينوسين المشتق من الأدينين والجوانيسين أحادى المثيل واليوريدين الكاذب واليوريدين ثنائي الهيدروجين.



شكل ٨-١٢: رسم تخطيطي لنموذج التركيب البنائي لرنا الناقل (إلى اليمين) وترتيب نيوكليوتيدات رنا الناقل للحمض الأميني آلانين (إلى اليسار).

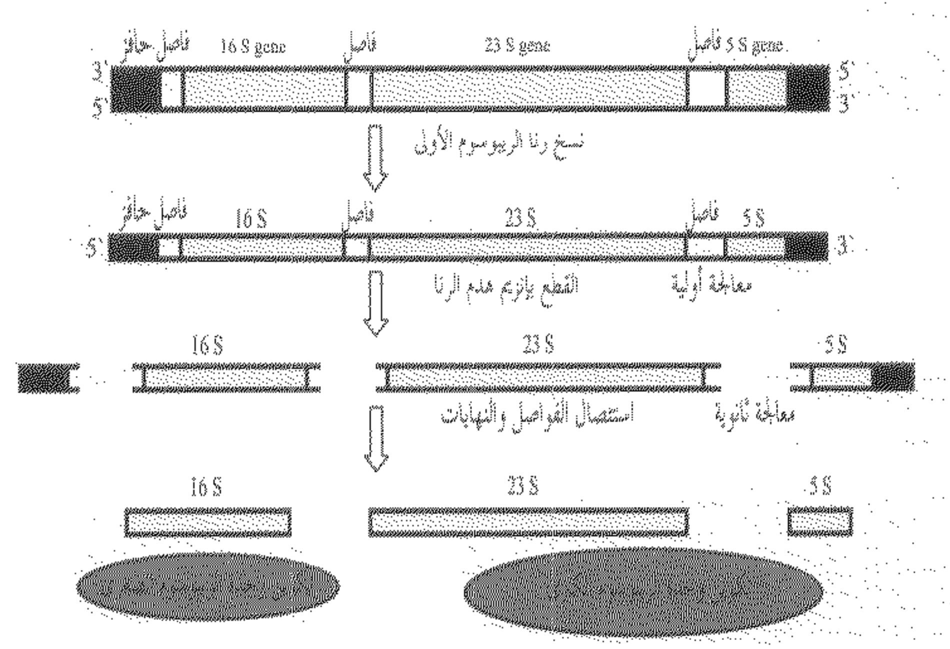
وللأحماض الريبوزية الناقلة دور أساسي في عملية تخليق البروتينات حيث أنها ترتبط بالأحماض الأمينية لتكوين متراكب (معقد) يسمى أمينو أسيل رنا الناقل Aminoacyl tRNA complex ينتقل إلى أماكن محددة على الريبوسومات مرتبطة برنا المرسال. وتحتوى العروة الثانية من جزئ رنا الناقل على ثلاث قواعد تسمى الشفرة المضادة أو مضاد الكودون Antiocodon تتكامل مع شفرات ثلاثية مقابلة في رنا المرسال تسمى كل منها بالكودون Codon خلال نقل الشفرة الوراثية.

٣- رنا الريبوسومى

قبل اكتشاف الحمض الريبوزى المرسال ودوره في عملية التعبير الجينى كان الاعتقاد الشائع أن رنا الريبوسومى rRNA هو الناقل للشفرة الوراثية من الدنا، حيث أن كمية هذا الحمض في الخلية تمثل أكثر من ٨٠٪ من الأحماض الريبوزية بها، بينما يمثل رنا الناقل حوالى ١٥٪ أما رنا المرسال فيمثل أقل من ٥٪ فقط. ورنا الريبوسومى له حجم ووزن جزيئى أكبر من رنا المرسال ورنا الناقل. والطريقة المتبعة لقياس حجم جزئ هذا الحمض هي أن يقدر بوحدات سفيدبرج التي تقيس حجم الجزئ اعتمادا على سرعة ترسيبه في جهاز الطرد المركزى. وعملية نسخ رنا الريبوسومى من الدنا تؤدى إلى تخليق جزئ أولى يسمى ريبوزى ريبوسومى أولى Pre rRNA، وهذا الجزئ في بدائيات الأنوية ٣٠ وحدة سفيدبرج ووزن جزيئى = ٣,١ مليون دالتون وينقسم بعد ذلك إلى ٣ جزيئات أصغر لها وحدات سفيدبرج ١٦ و٢٣ و٥ وأوزان جزيئية ٠,٥٥ و ١,١ و ٠,٠٤٢ مليون دالتون على الترتيب (شكل ٨-١٣).

أما في الكائنات حقيقية الأنوية فإن حجم جزئ رنا الريبوسومى الأولى يختلف من مجموعة تصنيفية إلى أخرى ففى الخميرة مثلاً نجد أن حجم الجزئ ٣٥ وحدة سفيدبرج وفى الحشرات ٣٧ وحدة وفى البرمائيات ٤٠ وحدة سفيدبرج أما في الثدييات فإن هذا الحمض

الجسيمى ٤٥ وحدة سفيدبرج ووزن جزيئى يساوى ٤,١ مليون دالتون. وينقسم هذا الجزئ إلى ٣ جزيئات لها وحدات سفيدبرج تساوى ١٨، ٥,٨، ٢٨ وأوزان جزيئية تساوى ٠,٦٧، ٠,٦٠ و ١,٧٥ مليون دالتون على الترتيب. وحيث أن رنا الريبوسومى يشترك مع البروتينات فى تكوين الريبوسومات وهى مواضع تخليق البروتينات فى الخلية فسوف نشير إلى تركيب الريبوسومات.



شكل ٨-١٣: رسم تخطيطى يوضح تحورات ما بعد النسخ لجزئ رنا الريبوسومى وتكوين الريبوسومات فى بدائيات النواة.

تتميز الريبوسومات فى البكتيريا وأضرابها من بدائيات النواة بأن لها حجم يقاس بـ ٧٠ وحدة سفيدبرج أما فى الكائنات الراقية فإنه حجم الريبوسوم يساوى ٨٠ وحدة سفيدبرج. وتتكون الريبوسومات من وحدتين حجمهما فى البكتيريا يساوى ٥٠ و ٣٠ وحدة سفيدبرج وفى الكائنات حقيقية النواة ٦٠ و ٤٠ وحدة. وتسمى الوحدة ذات

الأكبر بالوحدة الريبوسومية الكبيرة Large ribosome subunit أما الوحدة ذات الحجم الأصغر فتسمى بالوحدة الريبوسومية الصغيرة Small ribosome subunit. وفي البكتريا تتكون الوحدة الصغيرة من حمض ريبوزي حجمه ١٦ وحدة سفيدبرج يرتبط مع ٢١ جزئ من البروتين. أما الوحدة الكبيرة فتتكون من جزيئين من الحمض الريبوزي حجمها ٢٣ وحدة و ٥ وحدات على الترتيب ويرتبط هذين الجزيئين بـ ٣٤ جزئ من البروتينات. أما في الكائنات الراقية فإن وحدة الريبوسوم الصغيرة تتكون من جزئ رنا حجمه ١٨ وحدة سفيدبرج مرتبطة بحوالي ٣٠ جزئ بروتين بينما تتكون وحدة الريبوسوم الكبيرة من جزيئين من الحمض الريبوزي حجمهما ٢٨ و ٥,٨ وحدة سفيدبرج، وفي بعض الأنواع يشترك جزئ ثالث حجمه ٥ وحدات، وترتبط هذه الجزيئات بحوالي ٥٠ جزئ بروتيني. ومن الجدير بالذكر أن مكونات الريبوسوم ترتبط ببعضها عند نقل الشفرة الوراثية لحين ما وتتفكك عن بعضها عند الانتهاء من عملية ترجمة الشفرة.

نقل (ترجمة) الشفرة الوراثية

بعد نسخ الأحماض الريبوزية يقوم كل منها بالاشتراك مع الريبوسومات وإنزيمات تخليق البروتينات بتجميع الأحماض الأمينية في سلاسل ببتيدية Polypeptide chain. وعملية نقل الشفرة منظمة تنظيماً دقيقاً يدعو إلى الدهشة وتنقسم التفاعلات التي تشملها هذه العملية إلى ثلاث مراحل رئيسية تشتمل كل منها على عدد من التفاعلات الكيميائية وهذه المراحل هي تفاعلات تؤدى إلى ابتداء أو تأسيس السلسلة الببتيدية Polypeptide chain initiation وتفاعلات تؤدى إلى استطالة السلسلة الببتيدية Polypeptide chain elongation وتفاعلات تسبب إنهاء (انتهاء) بناء السلسلة الببتيدية Polypeptide chain termination.

أ- تأسيس (ابتداء) السلسلة الببتيدية

أولى خطوات إنشاء السلسلة الببتيدية (شكل ٨-١٤) هى تكوين ما يسمى بعقد أو متراكب التأسيس أو الابتداء Initiation complex.

ويمكن تلخيص التفاعلات البادئة لتكوين السلسلة فى الخطوات التالية:

١- ينظم عامل تأسيس يسمى عامل التأسيس الثالث Initiation factor 3 (IF3) اتحاد جزئ رنا المرسال مع الوحدة الريبوسومية الصغيرة ويمكن كتابة هذا التفاعل فى بدائيات النواة كما يلى:

mRNA+30S ribosome+IF3⇒ mRNA.30S.IF3

ويبدو أن هناك ترتيباً خاصاً من القواعد النيتروجينية فى جزئ رنا المرسال له القابلية للارتباط مع وحدة الريبوسوم الصغيرة يوجد قبل شفرة (كودون) التأسيس (AUG). وقد وجد شاين Shine ودالجرانو Dalgrano عام ١٩٧٤ أن هذا الترتيب يتكون من ٨-١٢ قاعدة أغلبها قواعد بيورينية منها الترتيب التالى UAAGGAGGU عند النهاية ٥ من سلسلة رنا المرسال تقابلها قواعد بريميدينية متكاملة معها أى AUUCCUCCA عند النهاية ٣ لرنا الريبوسومى المشارك فى الوحدة الريبوسية الصغيرة. ولذلك يسمى هذا الترتيب بتتابع شاين ودالجرانو.

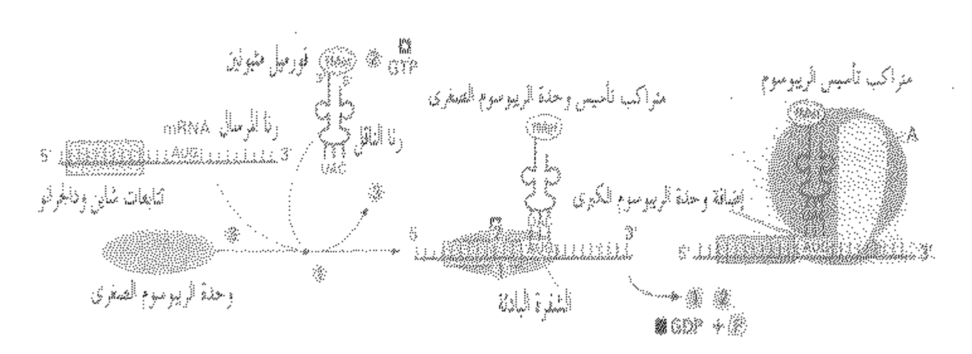
٢- ينظم عامل التأسيس الثانى Initiation factor 2 (IF2) ربط رنا الناقل tRNA مع الحمض الأمينى مثيونين Methionine فى حقيقيات النواة (الفورميل مثيونين فى حقيقيات النواة)، و يرتبط هذا العامل أولاً مع الجوانيدين ثلاثى الفوسفات Gaunidine triphosphate (GTP) للحصول على الطاقة اللازمة لإتمام هذا الارتباط ويمكن تلخيص هذا التفاعل كما يلى:

IF2.GTP+tRNA.+fmet⇒ tRNA.fmet.IF2.GTP

٣- يعمل عامل التأسيس الأول Initiation factor 1 (IF1) ربط ناتج التفاعل الأول مع ناتج التفاعل الثاني أى mRNA.30S.IF3 مع tRNA.fmet.GTP.IF2 ليعطى بذلك ما يسمى بمتراكب (معقد) تأسيس الوحدة الريبوسومية الصغيرة 30S initiation complex مع انطلاق عوامل التأسيس الثلاثة IF3+IF2+IF1 كما يلى:

mRNA.30S.IF3+tRNA.f.met.IF2.GTP⇒(30S.mRNA.tRNA.fmet)

ترتبط وحدة الريبوسوم الكبيرة (50S ribosome subunit) مع المتراكب السابق ليتكون بذلك متراكب يسمى متراكب تأسيس الوحدة الريبوسومية الكبيرة 70S initiation complex، وتؤدى هذه الإضافة إلى فقد المركب الغنى بالطاقة جوانيدين ثلاثى الفوسفات مجموعة فوسفات وتحوله إلى جوانيدين ثنائى الفوسفات Guanidine diphosphate (GDP) وانطلاق العوامل البادئة الثلاثة لكى تبدأ تفاعلات تأسيس سلسلة ببتيدية أخرى.



شكل ٨-١٤: رسم تخطيطى لتفاعلات تأسيس السلسلة الببتيدية فى بدائيات النواة (١ ، ٢ ، ٣ = عوامل التأسيس - GTP = جوانيدين ثلاثى الفوسفات - GDP = جوانيدين ثنائى الفوسفات).

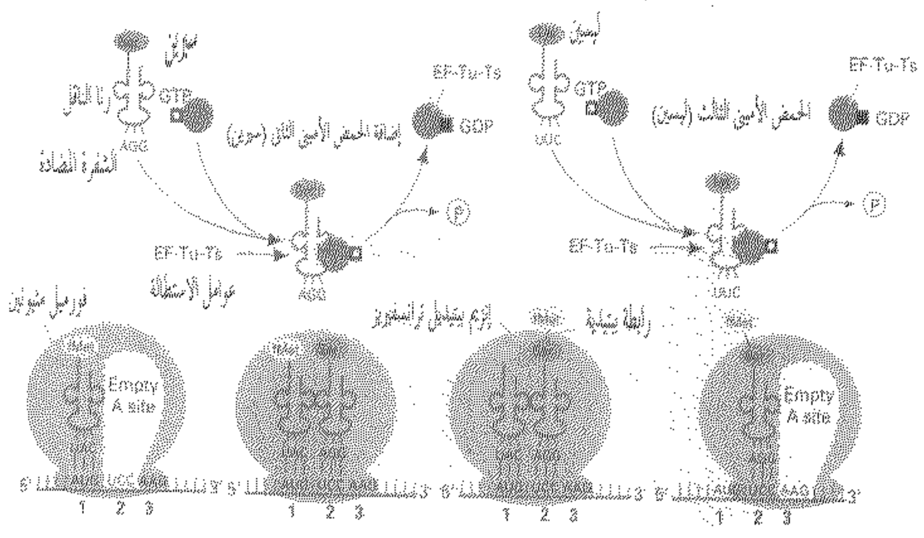
ب- استطالة السلسلة الببتيدية

فور تكوين المتراكب البادئ للسلسلة يتخذ الحمض الأميني فورميل مثيونين موضعا يسمى الموضع P على وحدة الريبوسوم الكبيرة، وهو الموضع المخصص لاستقبال الأحماض الأمينية المنقولة بجزيئات رنا الناقل. ثم تبدأ عملية استطالة السلسلة الببتيدية بإضافة أحماض أمينية جديدة إليه (شكل ٨-١٥). ويوجد على وحدة الريبوسوم الكبيرة موضعين ضروريان لإتمام استطالة السلسلة، موضع ترتبط به الأحماض الأمينية المرتبطة بالأحماض الريبوزية الناقلة التي تتم إضافتها إلى السلسلة الببتيدية هو الموضع A وموضع يرتبط به آخر جزيئات رنا الريبوزى الناقل الحامل للسلسلة الببتيدية التي تشمل الأحماض الأمينية المرتبطة مع بعضها فى سلسلة ببتيدية يسمى الموضع P.

وطبقا للشفرة الوراثية إذا كانت الشفرة الثلاثية الثانية فى رنا المرسال هى UCC فإنها ترتبط بأمينو أسيل يتكون من رنا ناقل به شفرة مضادة من الحروف AGG مرتبط بالحمض الأميني سيرين Ser الذى يتخذ مكانه فى الموضع A على وحدة الريبوسوم الكبيرة. وينظم ارتباط الأمينو أسيل الثانى عاملين للاستطالة Elongation factors يسميان Ts & Tn فى الكائنات الأولية بينما يوجد عامل واحد يسمى EF1 فى الكائنات الراقية.

بعد أن يرتبط الأمينو أسيل الثانى الذى يشمل الحمض الأميني سيرين بالموضع A تتكون رابطة ببتيدية بين السيرين والمثيونين المرتبط برنا الناقل الأول، وينظم تكوين هذه الرابطة إنزيم يسمى Peptidyl transferase ويكون ناتج هذه الخطوة تكوين سلسلة ببتيدية من حمضين أمينيين، هما المثيونين و السيرين. وفور تكوين هذه السلسلة ثنائية الببتيد تتم خطوة أساسية لنقل الشفرة الوراثية تسمى

الانتقال أو تغيير الموضع Translocation، وذلك بأن ينطلق رنا الناقل الأول تاركا المثيونين البادئ مرتبطا بالسيرين، وتتحرك الريبوسوم على رنا المرسال بمقدار شفرة ثلاثية واحدة أي ثلاث قواعد نيتروجينية في جزئ رنا المرسال، وبذلك تنتقل السلسلة الببتيدية المكونة من المثيونين و السيرين إلى الموضع P على وحدة الريبوسوم الكبيرة. ويسمى الإنزيم الحافز على هذا الانتقال بإنزيم الانتقال أو إنزيم تغيير الموضع (ترانسلوكيز) Translocase، وبذلك يخلو الموضع A فيتم شغله بأمينو أسيل ثالث يحدده الكودون التالي في سلسلة رنا المرسال، ويتم تكوين رابطة ببتيدية بين الحمض الأميني الثاني والثالث ثم يتبع ذلك خطوة تغيير موضع أخرى (شكل ٨-١٥).



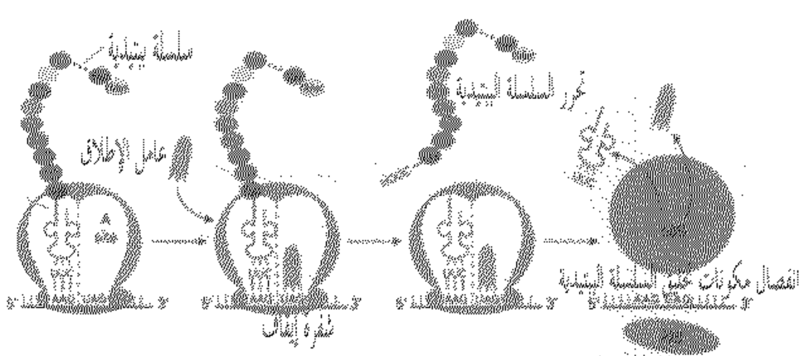
شكل ٨-١٥: رسم تخطيطي لخطوات استطالة السلسلة الببتيدية في تفاعلات نقل الشفرة الوراثية، (GTP = جوانيدين ثلاثي الفوسفات-GDP = جوانيدين ثنائي الفوسفات) (1= شفرة مثيونين التأسيس،2=شفرة السيرين،3=شفرة الليسين)

وطبقا للشفرة الوراثية إذا كانت الشفرة الثلاثية الثالثة في رنا المرسال هيAGGفإنها ترتبط بأمينو أسيل يتكون من رنا ناقل به شفرة مضادة من

وطبقا للشفرة الوراثية إذا كانت الشفرة الثلاثية الثالثة فى رنا المرسال هى AGG فإنها ترتبط بأمينو أسيل يتكون من رنا ناقل به شفرة مضادة من الحروف UCC مرتبط بالحمض الأمينى ليسين Lys الذى يضاف كحمض أمينى ثالث فى السلسلة الببتيدية. ويتطلب ذلك عامل استطالة آخر يسمى عامل الاستطالة ج EFG فى الكائنات الأولية وعامل الاستطالة الثانى EF2 فى الكائنات الراقية وكذلك توافر المركب الغنى بالطاقة جوانيدين ثلاثى الفوسفات. ومن الجدير بالذكر أن لكل حركة تغيير موضع يتحلل جزئ جوانيدين ثلاثى الفوسفات إلى جوانيدين ثنائى الفوسفات. وتنظم عوامل الاستطالة إضافة الأحماض الأمينية التالية إلى السلسلة الببتيدية طبقا للشفرات الوراثية فى رنا المرسال (جدول ٨-٢).

جـ- إنهاء السلسلة

تستمر استطالة السلسلة الببتيدية بإضافة أحماض أمينية تبعاً لترتيب القواعد النيتروجينية فى سلسلة رنا المرسال حتى اكتمال ترجمة جميع الشفرات الثلاثية الفعالة التى تتكون منها الرسالة الوراثية. والتى تنتهى بإحدى شفرات الإيقاف Stop codons وهى شفرات ليس لها شفرات مضادة بالأحماض الريبوزية الناقلة. وتشمل الشفرات الوراثية فى رنا المرسال ثلاث شفرات إيقاف هى UUA و UUG و UAG (جدول ٨-٢) توقف إضافة أحماض أمينية إلى السلسلة الببتيدية وبذلك يتم إنهاء تخليق السلسلة الببتيدية وانطلاقها من الريبوسوم. ويتطلب ذلك إنزيمات تسمى العوامل التحرر أو عوامل الإطلاق Release factors ترتبط بشفرة الإيقاف وتسبب تحرر السلسلة الببتيدية وانطلاقها بعيدا عن الريبوسوم. من الجدير بالذكر أن ترجمة الرسالة الوراثية فى



شكل ٨-١٦: رسم تخطيطي لخطوات إنهاء السلسلة الببتيدية في تفاعلات نقل الشفرة الوراثية.

الشفرة الوراثية

من المعروف أن كل أنواع البروتينات تتكون من تتابعات مختلفة لعشرين حمض أميني مرتبة حسب الشفرات الوراثية الخاصة بكل منها والتي تم نسخها في رسائل وراثية من دنا إلى رنا المرسال. وقد تحمل الرسالة المعلومات اللازمة لتخليق بروتين فعال وقد تشترك أكثر من سلسلة ببتيدية ناتجة من ترجمة أكثر من شريط من رنا المرسال في تكوين البروتين. والشفرة الوراثية Genetic code تعني بفهم أي شفرة ثلاثية codon من رنا المرسال تحدد أية حمض أميني وكيف تتمكن أربعة قواعد نيتروجينية فقط من تشكيل شفرات وراثية لعشرين حمض أميني ولماذا؟. والإجابة على كيف في هذا السؤال معروفة منذ بضع عقود أما الإجابة عن لماذا فليست معلومة على وجه اليقين حتى الآن.

تمكن العلماء خلال ستينات القرن العشرين من فك أسرار الشفرة الوراثية. ويعتبر ذلك من أعظم إنجازات علم الوراثة والكيمياء الحيوية في ذلك الوقت. وقد أدرك العلماء الذين قاموا بدراسة طبيعة الشفرة الوراثية من استنتاج أن الشفرة لابد وأن تكون ثلاثية بمعنى أن كل ٣ قواعد نيتروجينية في سلسلة رنا المرسال تحدد حمض

العلماء الذين قاموا بدراسة طبيعة الشفرة الوراثية من استنتاج أن الشفرة لابد وأن تكون ثلاثية بمعنى أن كل ٣ قواعد نيتروجينية فى سلسلة رنا المرسال تحدد حمض أمينى واحد فى السلسلة الببتيدية. وقد كان ذلك استنتاجا منطقياً لأنه لو أن قاعدة نيتروجينية واحدة أعطت حمض أمينى واحد فإن ذلك يعنى أن أربعة أحماض أمينية فقط تشترك فى تكوين البروتينات، ولو أن قاعدتين أعطيتا حمض أمينى واحد فإن ذلك يعنى أن عدد الشفرات المحتملة هو ١٦ وهو أيضا عدد غير كاف لتشفير ٢٠ حمض أمينى، وحيث أن عدد الأحماض الأمينية التى تشترك فى تكوين البروتينات ٢٠ حمضا فإن ثلاث قواعد لابد أن تشارك فى التشفير لكل حمض أمينى فى سلسلة عديد الببتيدات، ويعنى ذلك أن الشفرة الوراثية ثلاثية، وتعطى الشفرة الثلاثية إمكانية اشتراك ٦٤ شفرة وهذا عدد يفوق كثيرا عدد الأحماض الأمينية المعروفة، ولذلك فقد كان الاستنتاج أن الشفرة ثلاثية وأنها مترادفة Degenerate بمعنى أن الحمض الأمينى يمكن أن تشفر له أكثر من شفرة ثلاثية.

وقد اكتشف نيرينبرج ومعاونوه أن جزيئات رنا الناقلة المرتبطة بالأحماض الأمينية يمكن تحفيزها للارتباط مع رنا مرسال اصطناعى قصير يتكون من ثلاث قواعد فقط. ولمعرفة الشفرات الـ٦٤ المحتملة قام نيرنبرج ومعاونوه عام ١٩٦٤ بصياغة جدول يمثل الشفرات الوراثية المحتملة ثم تصنيع جزيئات رنا مرسال يتكون كل منها من ثلاث قواعد نيتروجينية تمثل أحد الشفرات المحتملة. وعند إضافة جزئ رنا المرسال المتكون من ثلاث قواعد نيتروجينية (شفرة ثلاثية) إلى عدد كبير من الأحماض الريبوزية الناقلة المرتبطة بأحماض أمينية مختلفة فإن هذه القواعد ترتبط مع قواعد الشفرات المضادة فى جزيئات رنا الناقلة ومن ثم تحديد الشفرة الخاصة بالحمض الأمينى المرتبط مع رنا الناقل. وقد استمرت هذه التجارب لمدة ثلاث سنوات أمكن بعدها معرفة الأحماض الأمينية المقابلة للـ ٦٤ شفرة ثلاثية.

وقد أسفرت تلك التجارب الذكية أن ٦١ شفرة ثلاثية تعطى أحماضا أمينية بينما تسبب ثلاث شفرات إيقاف استطالة السلسلة الببتيدية، وبذلك صار من الممكن استكمال جدول الشفرة الوراثية بما يقابل كل شفرة من الأحماض الأمينية (جدول ٦-٢)، وفى عام ١٩٦٦ أعلن نيرنبرج وخورانا الشفرة الوراثية الكاملة. **وقد تبين أن الشفرة لها خصائص مشتركة فى كل الكائنات الحية يمكن تلخيصها فى النقاط التالية:**

١-الشفرة ثلاثية Triplet حيث تتكون كل وحدة شفرة (كودون) من ثلاث قواعد نيتروجينية فى رنا المرسال، وبذلك تتكون الشفرة الوراثية الكاملة من ٦٤ شفرة وراثية ثلاثية (جدول ٨-٢).

٢-الرسالة الوراثية لها شفرة ثلاثية بادئة Start codon وثلاث شفرات ناهية هى شفرات الايقاف Stop codons ويعنى ذلك أن هذه الشفرات تحدد بداية ونهاية الرسالة الوراثية التى يبعثها الجين.

٣-الشفرة غير متداخلة Non overlapping ويعنى ذلك أن كل ثلاث قواعد تشترك فى تحديد حمض أمينى واحد ولا تشترك قاعدة نيتروجينية فى شفرتين متتاليتين.

٤-الشفرة ليس لها فواصل Comma-free أى متصلة Continuous لأن كل القواعد فى رنا المرسال تتم قراءتها فى ثلاثيات دون تخطى أى منها.

٥-الشفرة متكررة أو مترادفة Degenerate بمعنى أن كل حمض أمينى له أكثر من شفرة واحدة عدا الشفرة AUG التى تعطى الميثونين البادئ و UGG التى تعطى التربتوفان Tryptophan. وباستثناء الأحماض الأمينية ليوسين وسيرين وأرجنين Leucine, Serine & Arginine فإن الشفرات الخاصة بأى حمض أمينى تتشابه فى الحرفين الأول والثانى أى فى القاعدتين الأولى والثانية من الشفرة الثلاثية.

تحدد الفورميل مثيونين فى بداية السلسلة فى بدائيات النواة والمثيونين العادى فى وسط السلسلة فى بدائيات النواة.

٧-الشفرة عامة أو كونية Universal أى أنها تتشابه فى جميع الكائنات الحية وعلى سبيل المثال فإن الشفرتين AAA و AAG تشفران للحمض الأمينى ليسين Lysine والشفرتان UUU و UUC تشفران للفينيل ألانين Phenyl alanine فى كل الكائنات الحية من الفيروسات حتى الإنسان. ويعنى ذلك أن رنا المرسال يمكن عزله من كائن وترجمته فى كائن آخر. إلا أن الشفرة الوراثية الخاصة بجينات الميتوكوندريا تختلف فى بعض تفصيلاتها عن شفرات الجينات النووية.

جدول ٨-٢: جدول الشفرة الوراثية الكاملة تكتب باتفاق عام فى شكل ترتيب حروف القواعد الثلاثية كما تظهر فى رنا المرسال.

الحرف الثانى من الشفرة الثلاثية

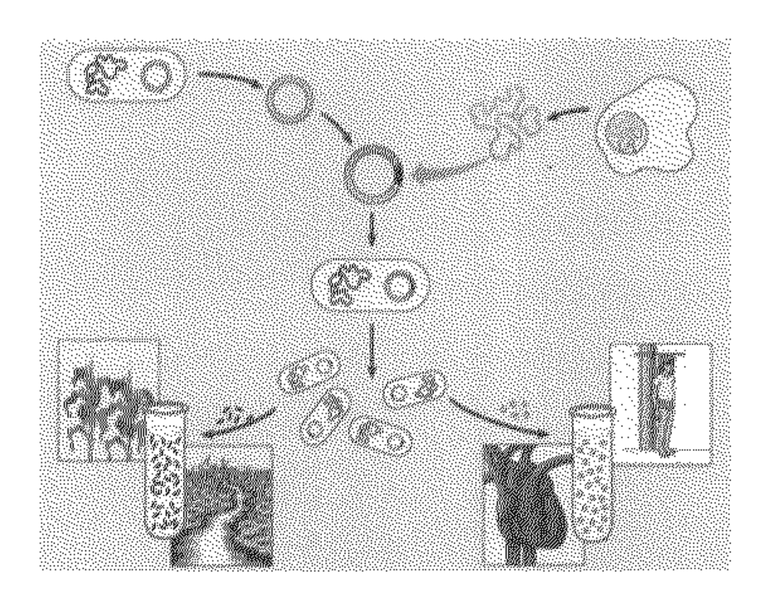
الحرف الأول من الشفرة الثلاثية	U	C	A	G	الحرف الثالث من الشفرة الثلاثية
U	UUU UUC Phe UUA UUG Leu	UCU UCC UCA SER UCG	UAU UAC Tyr [illegible] [illegible]	UGU UGC Cys [illegible] UGG Trp	U C A G
C	CUU CUC CUA Leu CUG	CCU CCC CCA Pro CCG	CAU CAC His CAA CAG Gln	CGU CGC CGA Arg CGG	U C A G
A	AUU AUC Ile AUA [illegible] Met	ACU ACC ACA Thy ACG	AAU AAC Asn AAA AAG Lys	AGU AGC Ser AGA AGG Arg	U C A G
G	GUU GUC GUA Val GUG	GCU GCC GCA Ala GCG	GAU GAC Asp GAA CAG Glu	GGU GGC GGA Gly GGG	U C A G

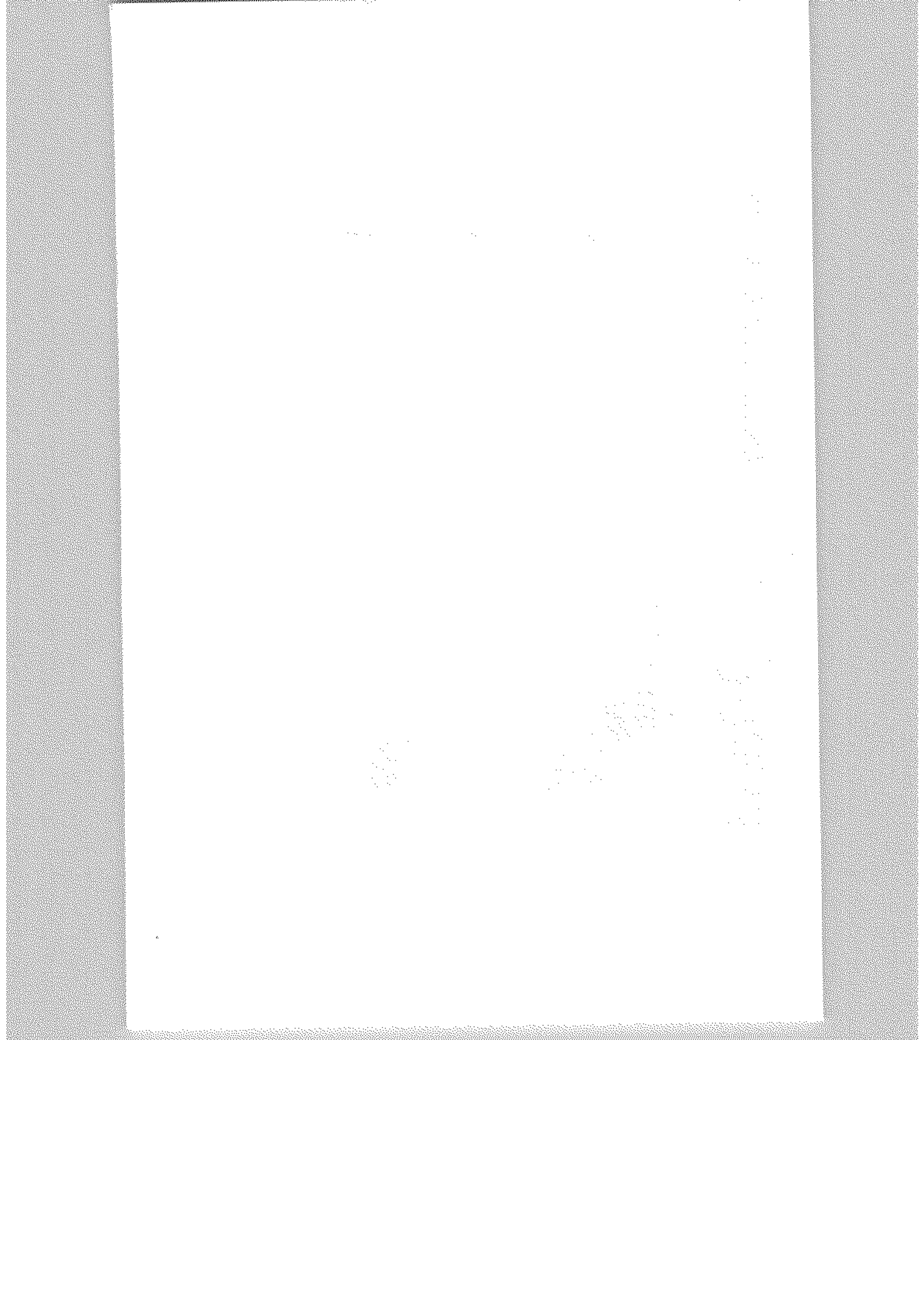
الباب التاسع

الطفرات والمناولات الجينية

الفصل الأول: الطفرات الجينية

الفصل الثاني: المناولات الجينية (الهندسة الوراثية)





الفصل الأول

الطفرات الجينية

مقدمة

من دراستنا السابقة للوراثة نعلم أن الجينات تنتقل من الآباء إلى الأبناء مع انتقال الكروموسومات وأن لكل جين موضع ثابت فى أحد الكروموسومات. كما علمنا أن الجينات تتكون من الحمض النووى دنا. ولهذا الحمض وظائف أساسية فى حياة الكائنات الحية هى التضاعف الذاتى لاستمرار انقسام الخلايا وتخزين المعلومات الوراثية والتعبير عنها فى أشكال ظاهرية من خلال نسخ رنا المرسال. إلا أن لدنا وظيفة أخرى هامة هى قدرته على التغير لاستحداث صفات جديدة، وتسمى التغيرات التى تحدث فى ترتيب النيوكليوتيدات فى جزئ دنا وينشأ عنها صفات ظاهرية جديدة بالطفرات الجينية Gene mutations أو طفرات النقطة Point mutations، وتعودالطفرات الجينية إلى تغيير لأحد أو بعض أزواج القواعد النيتروجينية فى نيوكليوتيدات الدنا بالنقص أو الإضافة أو الاستبدال.

ويتفق هذا التعريف للطفرات الجينية مع المصطلح الحديث للطفرات، إلا أن المصطلح التاريخى للطفرات يشمل أيضا نشوء صفات جديدة نتيجة التغيرات الكروموسومية والتى لابد وأن تتضمن تغيرات فى ترتيب النيوكليوتيدات فى الدنا. ولا تشمل الطفرات الاتحادات الوراثية التى تؤدى إلى ظهور صفات جديدة بالنسل نتيجة العبور الوراثى، لأن الاتحادات الوراثية تمثل إعادة ترتيب التباين الوراثى الطبيعى فى تباديل وتوافيق جديدة. والطفرات هى المصدر الرئيسى للاختلافات الوراثية التى تعتبر الأساس الذى تقوم عليه عمليات التطور التى تؤدى إلى نشوء أنواع وأصناف

وسلالات جديدة من خلال الانتخاب الطبيعى والصناعى. وتسمى الكائنات التى تظهر بها صفات جديدة كنتيجة للطفرات بالكائنات الطافرة Mutants وتعرف عملية نشوء الطفرات بالطفور Mutagenesis.

الطفرات تلقائية أم موجهة

تحدث الطفرات بصورة تلقائية Spontaneous، ولكن بعض الطفرات تبدو وكأنها موجهة بعوامل البيئة. يشير إلى ذلك بعض الملاحظات على سلوك بعض الكائنات فى العقود الأخيرة، فالحشرات الضارة كالصراصير والذباب والناموس لم تعد حساسة للمبيدات التى تستخدم للقضاء عليها، ولم تعد فئران المنازل تتأثر بمضادات التجلط التى تستخدم لقتلها، كما صارت الميكروبات الممرضة مقاومة للمضادات الحيوية. تدل هذه الملاحظات أن هذه الكائنات قد استجابت للبيئة بظهور سلالات مقاومة منها. هذه الأمثلة تثير تساؤلات عما إذا كانت الطفرة حدث عشوائى أم أنها موجهة بظروف البيئة الضاغطة. أى هل تقوم الظروف البيئية الضاغطة بانتخاب طفرات موجودة مسبقا أم أنها تجعل أفراد عشيرة ما أكثر استجابة للضغوط البيئية. والاختيار بين هذين الاحتمالين ليس ميسوراً بطبيعة الحال، ولكن التفسير الأكثر قبولاً هو أن الأفراد الطافرة تكون ذات أفضلية انتخابية. فالأفراد الحساسة تموت تحت وطأة الظروف البيئية الضاغطة بينما تتزايد الأفراد الطافرة لتكوين عشيرة مقاومة بالانتخاب. وهو تفسير يتفق مع الملاحظات التى تدل على أن الطفرة والانتخاب آليتان لظهور الصفات الجديدة عبر المسار التطورى للأحياء.

الطبع المتكرر لمستعمرات بكتريا نامية على أوساط غذائية صلبة إلى أوساط جديدة تمثل ظروف بيئية ضاغطة. حيث قام بنقل المستعمرات البكتيرية إلى أوساط انتخابية تحتوى على المضاد الحيوى استربتوميسين وأوساط أخرى خالية منه. وقد

أوضحت نتائج هذه التجارب أن المستعمرات التي تم نقلها إلى أوساط انتخابية محتوية على المضاد الحيوي تحتوى دائما على خلايا مقاومة للاستربتوميسين، أما تلك التي تم نقلها إلى أوساط غير انتخابية خالية من الاستربتوميسين فنادرا ما تحتوى على خلايا مقاومة للمضاد الحيوى. ومع ذلك فإن ظهور سلالات مقاومة في أوساط غير انتخابية يدل على الوجود المسبق لطوافر مقاومة من خلايا البكتريا قبل تعرضها للمضاد الحيوى. ومن ثم فقد استنتج ليدربرج أن الضغط البيئي المتمثل في تعريض خلايا البكتريا للاستربتوميسين لا يسبب الطفرة بل ينتخب طفرات موجودة فعلا في خلايا أكثر تأقلما مع الظروف البيئية الجديدة.

أنواع الطفرات

يتم تقسيم الطفرات إلى عدة أنواع تبعا لنظم مختلفة أكثرها شيوعا الأنواع التالية:

الطفرات التلقائية والطفرات المستحدثة

تحدث الطفرات بمعناها الذى أشرنا إليه تلقائيا دون سبب معلوم وتسمى مثل هذه الطفرات بالطفرات التلقائية Spontaneous mutations، والطفرات التلقائية نادرة الحدوث ويختلف معدل تكرارها من كائن إلى آخر ومن جين لآخر في نفس الكائن. ويتراوح معدل تكرار هذه الطفرات في البكتريا (بدائيات النواة) من $١٠^{-٨}$ إلى $١٠^{-١٠}$ لكل زوج من أزواج قواعد الدنا في الجيل الواحد، أما في حقيقيات النواة فإن معدل تكرار الطفرات التلقائية يتراوح بين $١٠^{-٧}$ و$١٠^{-٩}$ لكل زوج من أزواج قواعد الدنا في الجيل الواحد. وبفرض أن الجين يتكون من ألف زوج من القواعد فإن معدل الطفرة للجين في الجيل الواحد يتراوح بين $١٠^{-٥}$ و$١٠^{-٨}$ في بدائيات النواة و $١٠^{-٤}$ و$١٠^{-٦}$ في حقيقيات النواة. وقد تحدث الطفرات نتيجة تعريض الكائنات الحية لعوامل فيزيائية مثل الإشعاعات الذرية والأشعة فوق البنفسجية وكثير من المواد

الكيميائية أو مواد أحيائية مثل بعض المستخلصات السامة من بعض النباتات والفطريات فتسمى بالطفرات المستحدثة أو المستحثة Induced mutations، وتسمى المواد التي تستحث الطفرات بالمطفرات Mutagens.

الطفرات الجسدية والطفرات المشيجية

قد تحدث الطفرة في أي خلية من الخلايا الإنشائية ذات القدرة على الانقسام المستمر. وتسمى الطفرات التي تحدث في خلايا الجسم عدا خلايا التكاثر الجنسي بالطفرة الجسدية أو الجسمية Somatic mutations. تحدث الطفرات الجسدية في أي مرحلة من مراحل دورة الخلية ويقتصر تأثيرها على الخلايا التي نشأت من الخلية التي حدثت بها الطفرة ووقت حدوثها، ويتحدد مدى تأثيرها بالسيادة أو التنحي لتعبير الجين الطافر. ولا تنتقل الطفرات الجسدية إلى النسل عبر الجاميطات في الحيوانات والنباتات التي لا تتكاثر إلا بالتزاوج الجنسي لأنها تنتهي بموت الكائن الذي حدثت به الطفرة، أما في النباتات التي تتكاثر خضريا فقد يؤدي تكاثر الخلية التي حدثت بها الطفرة إلى تكوين براعم بها صفات جديدة بالخلايا الطافرة تنمو إلى غصن جديد مما يسبب انتقال الطفرة إلى نسل جديد. وعن طريق الطفرة الجسدية نشأت سلالات جديدة من أشجار الفاكهة مثل التفاح المسمى جولدن والبرتقال أبو سرة الخالي من البذور.

أما الطفرات التي تحدث في الخلايا الوالدة للخلايا الجنسية بأعضاء التكاثر وتنتقل إلى النسل عبر الجاميطات (الأمشاج) فتسمى بالطفرات المشيجية أو الجرثومية Germinal mutations. وينتقل تأثير الطفرة المشيجية إلى النسل إذا كانت غير مميتة سائدة أما إذا كانت متنحية فإن أثرها يختفي في الطراز الوراثي الثنائي الخليط للجيل الأول، ولكنه يعاود الظهور في الأجيال التالية إذا تواجد الجين الطافر في تركيب وراثي

نقى. وقد تظهر الطفرة المشيجية فى أحد الجاميطات فقط وتنتقل إلى فرد واحد من النسل أو فى الخلايا الأولية للأمشاج قبل الانقسام الميوزى وتظهر فى عدة جاميطات. ومن ثم يمكن القول أن احتمال ظهور الطفرة وتوارثها يعتمد على السيادة أوالتنحى للجين الطافر والمرحلة التى تظهر بها الطفرة فى الكائن الحى.

الطفرات العكسية والطفرات الكابتة

تنقسم الطفرات الجينية من حيث أثرها على الشكل الظاهرى للصفات مقارنا بالطراز البرى إلى فئتين: الأولى تسمى طفرة أمامية **Forward mutation** تؤدى إلى ظهور طراز طافر من الطراز البرى وطفرة عكسية **Reverse mutation** أو مرتدة (رجعية) **Back mutation** تؤدى إلى عودة ظهور الطراز البرى للصفة من الطراز الطافر. ويعرف ارتداد أو عودة ظهور الطراز البرى من الطراز الطافر بالارتداد **Reversion**، ويحدث الارتداد نتيجة طفرة ثانية فى نفس موقع الطفرة الأصلية تسبب استعادة الاطار الأصلى لتتابعات القواعد النيتروجينية للجين بما يؤدى إلى تصويب الطفرة الأصلية أو نتيجة لطفرة ثانية فى موقع آخر بالجينوم تعطل عمل الطفرة الأولى. ويعرف النوع الثانى من الطفرات بالطفرات الكابتة **Suppressor mutations** ويعنى ذلك أن الطفرة الكابتة لا تسبب تصويب الطفرة الأصلية ولكنها تحجب عملها.

تنقسم الطفرات الكابتة إلى نوعين هما طفرات داخل الجين **Intragenic mutations** وطفرات بين جينية **Intergenic mutations** تؤدى أى منهما إلى عودة تخليق البروتين الأصلى. وتظهر طفرة الجين الواحد نتيجة استعادة الشفرة الثلاثية الأصلية أو تحوير شفرة ثلاثية مجاورة بما يسبب استعادة الإطار الأصلى لتتابع النيوكليوتيدات فى رنا المرسال المستنسخ من الجين البرى بما يؤدى إلى تكوين البروتين الأصلى. أما الطفرة بين الجينية فإنها تعيد تكوين البروتين الأصلى للجين البرى عن طريق طفرة فى جين آخر، وتسمى الجينات التى تطفر

لكبت أثر طفرة أخرى بالجينات الكابتة Suppressor genes وتعمل هذه الجينات بايقاف قراءة شفرات إطار الجين الطافر المستنسخة فى رنا المرسال.

الطفرات المميتة

الطفرات المميتة Lethal mutations هى طفرات تسبب موت الأفراد التى تحدث بهم. والواقع أن أغلب الطفرات المعروفة حتى الآن مميتة أو ضارة والقليل من الطفرات نافعة أو مفيدة. والطفرات المميتة فى بدائيات النواة وحقيقيات النواة أحادية المجموعة الكروموسومية مثل الفطريات والسراخس ليست بالضرورة مميتة فى الكائنات الراقية تنائية المجموعة الكروموسومية مثل النباتات الزهرية والحيوانات المتعضية. ذلك لأن الطفرات المميتة فى الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية قد تكون متنحية فلا يظهر أثرها فى الأفراد خليطة التركيب الوراثى. أما فى الكائنات بدائية النواة أو أحادية المجموعة الكروموسومية فإن الطفرة تعبر عن نفسها دائما لوجود آليل واحد للجين فى جينوم هذه الكائنات.

ورغم أن الطفرات المميتة تودى بحياة الأفراد الطافرة، إلا أن الدراسات التى أجريت عليها كانت ذو أهمية كبيرة فى التحليل الوراثى لكثير من العمليات البيولوجية وخصوصا فى بدائيات النواة، فالطفرة المميتة تحت ظروف مانعة لنمو الأفراد الطافرة قد تكون غير مميتة فى أفراد أخرى فى ظروف غير مانعة تجيز نمو الأفراد الحاملين لها. مثل هذه الطفرات تسمى بالطفرات الشرطية المميتة Conditional lethal mutations. وتنقسم الطافرات الشرطية إلى ثلاث أنواع: النوع الأول: يسمى طافرات العوز الغذائى Autotrophic mutants وتسبب عدم قدرة الكائن الطافر على تخليق أحد المركبات اللازمة لنموه ويلزم إضافة هذا المركب إلى الوسط الغذائى لكى ينمو الكائن الطافر. ومن أمثلة هذه الطفرات بكتريا السالمونيلا غير ذاتية التغذية للمثيونين أو الثريونين، والنوع

الثانى: يسمى طافرات الحساسية للحرارة Temperature sensitive mutants وهى طفرات تسبب توقف نمو بعض الأفراد عند درجة حرارة معينة بينما تجيز نمو أفراد أخرى، ويعود ذلك إلى قابلية ناتج تعبير الجين (الإنزيم) للتغير بارتفاع درجة الحرارة، فعند درجة الحرارة المناسبة يقوم الإنزيم بعمله، ولكن مع ارتفاع أو انخفاض درجة الحرارة يفقد الإنزيم نشاطه تدريجيا مما يؤدى إلى توقف نمو الطافر، أما النوع الثالث: فهى الطوافر الحساسة للكبت وهذه لا يمكنها النمو إلا فى وجود جين آخر كابت فى الجينوم.

طفرات الاستبدال وطفرات إزاحة الإطار

عندم تحدث الطفرات فى نيوكليوتيدات دنا أحد الجينات ينشأ عن ذلك تغيير فى تركيب البروتين الذى يشفر له الجين الطافر. وقد يكون التغيير نتيجة استبدال قاعدة أحد الشفرات الثلاثية بما قد يغير أحد الأحماض الأمينية دون أثر على الأحماض الأمينية الأخرى فى السلسلة الببتيدية، وتسمى الطفرات الناشئة عن ذلك بطفرات الاستبدال Substitution mutations. وقد تنشأ الطفرات نتيجة حذف أو إضافة أحد القواعد النيتروجينية فى دنا أحد الجينات بما يسبب تغيير كامل فى قراءة الشفرات الثلاثية لرسالة الجين فى رنا المرسال وليس فى شفرة ثلاثية واحدة كما فى طفرات الاستبدال، وتسمى هذه الطفرات بطفرات إزاحة الإطار Frameshift mutations. تنقسم طفرات الاستبدال إلى نوعين هما: طفرات الاستبدال المتكافئ (المماثل) Transition mutations وتحدث نتيجة استبدال قاعدة بيورينية بأخرى بيورينية أى الأدينين بالجوانين أو العكس، أو قاعدة بريميدينية بأخرى بريميدينية أى استبدال استبدال الثيمين بالسيتوسين أو العكس. وطفرات الاستبدال غير المتكافئ (غير المماثل) Transversion mutations نتيجة استبدال أحد القواعد البيورينية بأخرى بريميدينية أو

العكس. وتوضح الأمثلة التالية نماذج لطفرات الاستبدال المتكـــافئ وغـــير المتكـــافئ وطفرات إزاحة الإطار.

أ- طفرات الاستبدال المتكافئ

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البرى met ser try pro lys gly phe

سلسلة رنا المرسال للجين البرى AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU

سلسلة دنا القالب TAC-TCA-ACC-GGC-TTT-CCG-AAA-

⇩

استبدال الأدينين بالجوانين فى الشفرة ٥ ATG-AGT-TGG-CCG-GAA-GGC-TTT-

سلسلة شفرات رنا المرسال الطافر AUG-AGU-UGG-CCG-*G*AA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser try pro *glu* gly phe

ب- طفرات الاستبدال غير المتكافئ

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البرى met ser try pro lys gly phe

سلسلة رنا المرسال للجين البرى AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU

سلسلة دنا القالب TAC-TCA-ACC-GGC-TTT-CCG-AAA-

⇩

استبدال الأدينين بالسيتوسين فى الشفرة ٥ ATG-AGT-TGG-CCG-CAA-GGC-TTT-

سلسلة شفرات رنا المرسال الطافر AUG-AGU-UGG-CCG-*C*AA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser try pro *gln* gly phe

جـ- طفرات إزاحة الإطار بالحذف

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البرى met ser try pro lys gly phe

سلسلة رنا المرسال للجين البرى AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU

سلسلة دنا القالب TAC-TCA-ACC-GGC-TTT-CCG-AAA-

⇩

حذف الجوانين الثالث فى الشفرة ٣ ATG-AGT-TG - -CCG-CAA-GGC-TTT-

سلسلة شفرات رنا المرسال الطافر AUG-AGU-UGC-CGG-AAG-GCU-UU

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser *cys* *arg* *lys* *ser* ?

د- طفرات إزاحة الإطار بالإضافة

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البرى	met ser try pro lys gly phe
سلسلة رنا المرسال للجين البرى	AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU
سلسلة دنا القالب	TAC-TCA-ACC-GGC-TTT-CCG-AAA-
	⇩
إضافة الجوانين بعد الشفرة ٣	ATG-AGT-TGG-GCC-GCA-AGG-CTT-T-
سلسلة شفرات رنا المرسال الطافر	AUG-AGU-UGG-GCG-GAA-AGG-CUU-U
سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر	met ser try *ala glu arg leu* ?

وتصنف طفرات الاستبدال حسب تأثيرها على الأحماض الأمينية فى سلسلة البروتين الطافر إلى نوعين هما طفرات الإيقاف Nonsense mutations والطفرات عديمة الاتجاه (التأثير) Missense mutations. وتنشأ طفرات الإيقاف نتيجة تغيير أحد أزواج قواعد الشفرات الثلاثية من شفرة لأحد الأحماض الأمينية إلى شفرة إيقاف، أى وقف استطالة السلسلة الببتيدية أى تحولها إلى أحد الشفرات الثلاث UAA أو UAG أو UGA. وتنقسم الطفرات عديمة التأثير إلى نوعين هما: الطفرات المتعادلة Neutral mutations وهى طفرات تعود إلى تغيير أحد أزواج قواعد إحدى الشفرات الثلاثية لحمض أمينى إلى شفرة لحمض أمينى مشابه بما لا يؤثر فى تركيب ووظيفة البروتين الطافر، على سبيل المثال تغيير الشفرة الثلاثية AAA للحمض الأمينى ليسين فى رنا المرسال إلى الشفرة الثلاثية AGA للحمض الأمينى أرجنين وكلاهما من الأحماض الأمينية القاعدية. والطفرات الصامتة Silent mutations وهى طفرات تعود إلى تغيير أحد أزواج قواعد إحدى الشفرات الثلاثية لا يحولها إلى شفرة لحمض أمينى آخر، كتغيير الشفرة AAA إلى الشفرة AGG التى تشفر أيضا للحمض الأمينى ليسين. وليس للطفرات المتعادلة أو الصامتة تأثير على الطراز البرى

للصفة التي يشفر لها الجين الأصلي. وتوضح الأمثلة التالية نماذج لأحد طفرات الإيقاف (أ) وأحد الطفرات المتعادلة (ب) وأحد الطفرات الصامتة (جـ).

أ- نموذج لأحد طفرات الإيقاف

سلسلة رنا المرسال في الجين البري AUG-AGU-UGG-CCG-GAA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البري met ser try pro lys gly phe

⇩

استبدال لجوانين بيوراسيل بالشفرة الخامسة AUG-AGU-UGG-CCG-*U*AA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser try pro Stop

ب- نموذج لأحد الطفرات المتعادلة

سلسلة رنا المرسال في الجين البري AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البري met ser try pro lys gly phe

⇩

استبدال أدينين بجوانين بالشفرة الخامسة AUG-AGU-UGG-CCG-A*G*A-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser try pro arg gly phe

جـ- نموذج لأحد الطفرات الصامتة

سلسلة رنا المرسال في الجين البري AUG-AGU-UGG-CCG-AAA-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين البري met ser try pro lys gly phe

⇩

استبدال أدينين بجوانين بالشفرة الخامسة AUG-AGU-UGG-CCG-AA*G*-GGC-UUU-

سلسلة الأحماض الأمينية للجين الطافر met ser try pro *lys* gly phe

المطفرات والآليات الجزيئية للطفرات

تختلف أسباب الطفرات بين الطفرات التلقائية والطفرات المستحدثة فالطفرات التلقائية لا يمكن إرجاعها إلى عوامل فيزيائية أوكيميائية أو أحيائية معروفة كالطفرات المستحدثة حيث أنه من المعلوم أن الطفرات التلقائية تنشأ نتيجة أخطاء في دنا تسبب الطفور التلقائي بمعدلات نادرة.

الطفرات التلقائية

تنشأ الطفرات التلقائية نتيجة أخطاء حيوية فى دنا تعود إلى ثلاث أسباب هى: الاستبدال أو الحذف أو الإضافة للقواعد النيتروجينية فى نيوكليوتيدات دنا وتغـــيرات كيميائية فى القواعد النيتروجينية المشاركة فى تركيب دنا وتغيير أحـــد عناصـــر دنـــا الانتقالية لموضعها فى الجينوم. والأساس الجزيئ لتغيير القواعد النيتروجينية هو تحولهـــا لفترات وجيزة من صورهما الكيميائية الطبيعية وهى الكيتو للثيمين والجوانين والأمينـــو للأدينين والسيتوسين إلى صورة مرادفة أقل ثباتا هى صورة الإينول للثيمين والجـــوانين وصورة الإيمينو للثيمين والسيتوسين فيما يسمى بالترادف (التواتر-التآصر) بين القواعد Tautomeric shift. ويعود ذلك إلى تحريك ذرات الهيدروجين بـــين مواقـــع ذرات الكربون بالقواعد النيتروجينية. وتحدث الطفرات عند اقتران القواعد النيتروجينيـــة فى صورهما غير الطبيعية المؤقتة مع قواعد مخالفة لنظام اقتران القواعد الطبيعى، أى اقتـــران الجوانين مع الثيمين أو الأدينين مع السيتوسين.

أما التغيرات الكيميائية التى تحدث فى تركيب القواعد النيتروجينية فتشمل إزالة (حذف) البيورين Depurination أو إزالة الأمين Deamination فى بعض القواعد. وإزالة البيورين تعنى حذف الأدينين والجوانين بسبب انفصال القاعـــدة عن سكر الديؤكسى ريبوز. ومن المعتقد أن آلاف من البيورينات تحذف ويـــتم استبدالها بقواعد جديدة كل جيل وتحدث الطفرات عندما لا يتم استبدال القاعدة البيورينية وبقاء مكانها شاغرا. أما عملية إزالة الأمين فتعنى حذف مجموعة الأمين من القواعد النيتروجينية بما يحولها إلى قاعدة أخرى، على سبيل المثال فإن حذف مجموعة الأمين من السيتوسين يحولها إلى يوراسيل. وتجدر الإشارة أن نظم اصلاح دنا تشمل آلية حذف اليوراسيل واستبداله بالسيتوسين إلا أنه فى حالة عدم عودة

مجموعة الأمين لموضعها الأصلى وتكوين سيتوسين طبيعى فإن اليوراسيل يـــرتبط بالأدينين بديلا عن الجوانين. كما تجدر الإشارة أن دنا يحتـــوى علـــى قواعـــد سيتوسين بها مجموعة مثيل متصلة بذرة الكربون المرقومة ٥ مما يحولها إلى ثيمين. وحيث أن الثيمين أحد القواعد الطبيعية فى دنا فلا توجد آلية لتصـــويب تحـــول السيتوسين إلى ثيمين، ومن ثم يمكن القول أن الطفـــرات الناشـــئة عـــن تحـــول السيتوسين إلى ثيمين لا يتم إصلاحها. لذلك تسمى أماكن نيوكليوتيدات دنـــا المحتوية على السيتوسين المميثل نقاط ساخنة للطفرات Mutation hot spots وهى مواضع ذات معدل عال للطفور.

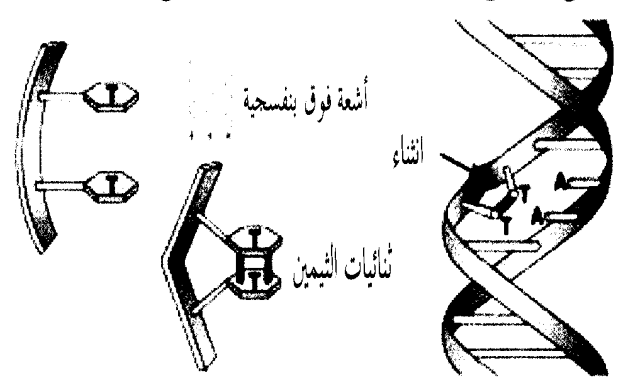
الطفرات المستحدثة

لما كانت الطفرات التلقائية نادرة فإنها لا تتوفر بأعداد كافية فى كائنات مناسبة تفى بأغراض الدراسات المستفيضة عن أسبابها وآليات حدوثها، ولذا يتم استخدام عوامل فيزيائية وكيميائية لاستحثاث طفرات مستحدثة بأعداد كافية للدراسة فى كائنات مناســـبة. ومـــن المطفرات شائعة الاستخدام لاستحثاث الطفرات الأشعة المؤينة والأشعة فـــوق البنفســـجية وكثير من المواد الكيميائية.

أولا: الطفرات المستحثة بعوامل فيزيائية

تستحث الأشعة المؤينة ذات الطاقة العالية كالأشعة السينية وأشعة ألفا وبيتـــا وجاما معدلات عالية من الطفرة، وعندما تخترق هذه الأشعة الخلايا الحية تصدم ذرات الجزيئات داخل الخلايا فتنطلق شوارد (جذور) حرة Free radicals تستطيع تكســـير الروابط الكيميائية بما فى ذلك الروابط المشاركة فى تركيب دنا. ونتيجة لتكسير روابط دنا تنشأ التغيرات التى تؤدى إلى الطفرات بآليات الاستبدال أو الحـــذف أو الإضـــافة للقواعد النيتروجينية. أما الأشعة فوق البنفسجية ذات الطاقة الضعيفة فإنها تؤثر علـــى

مركبات البريميدين، وعند وصولها إلى الدنا فإنها تسبب تكوين ثنائيات من القواعد النيتروجينية البريميدينية Pyrimidine dimers نتيجة تكوين انثناء أو التواء Kink في عمود السكر والفوسفات يؤدى إلى ارتباط بين قاعدتين متتاليتين متماثلتين في سلسلة النيوكليوتيدات مثل تكوين ثنائيات الثيمين كما في شكل ٩-١.



شكل ٩-١: رسم تخطيطى يوضح كيفية تكوين ثنائيات الثيمين فى سلسلة الدنا عند التعرض للأشعة فوق البنفسجية.

ثانيا: الطفرات المستحثة بمواد كيميائية

الطفرات المستحثة كيميائيا أكثر شيوعا من الطفرات المستحثة بالإشعاع لأن المطفرات الكيميائية أكثر انتشارا من المواد المشعة كما أنها سهلة التداول بأشكال مختلفة. وتشمل المطفرات الكيميائية العديد من المواد شائعة الاستعمال فى حياتنا اليومية والتى تصنف ضمن الملوثات البيئية مثل مبيدات الآفات والأعشاب والأصباغ ومخصبات التربة وملونات المواد الغذائية. إلا أن المطفرات الكيميائية تصنف حسب آلية استحثاثها للطفرات إلى عدة مجموعات أهمها المجموعات التالية: مشابهات أو نظائر القواعد Base analogs والعوامل المحورة للقواعد Base modifying agents والعوامل المتداخلة أو عوامل الولوج (الإدراج) Intercalating agents.

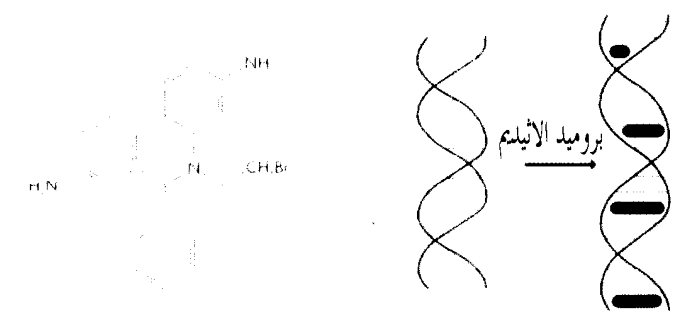
١- مشابهات القواعد: هى مركبات ذات تركيب مشابه لتركيب القواعد النيتروجينية المشاركة فى تركيب دنا توجد فى صورتين مترادفتين Tautomers هما الكيتو والاينول. وأكثر مشابهات القواعد شيوعا هما ٥-بروموبوراسيل 5-Bromo uracil و٢-أمينوبيورين 2-Amino purine، والـ٥-بروموبوراسيل مركب شبيه بالسيتوسين والثيمين، يقترن عند وجوده فى صورة الكيتو مع الأدينين مسببا طفرة استبدال متكافئ، أما عند وجوده فى صورة الاينول فإنه يرتبط بالجوانين مسببا طفرة استبدال متكافئ أيضا. وعلى ذلك يمكن القول أن البروموبوراسيل فى صورتيه المترادفتين يسبب الطفرات بالاستبدال المتعاكس بين الأدينين والجوانين.

شكل ٩-٢: التركيب الكيميائى للـ ٥-بروموبوراسيل المشابه لتركيب الثيمين والسيتوسين.

٢- العوامل المحورة: تشمل العوامل المحورة للقواعد النيتروجينية مواد ألكيلية مثل غاز الخردل ومشتقاته والمطفرات المعروفة اثيل ميثان سلفونات EMS وميثيل ميثان سلفونات MMS وحمض النيتروز Nitrous acid والنيتروزجوانيدين NTG ومواد هيدروكسيلية مثل الهيدروكسيل أمين Hydroxyl amine. تقوم المواد الألكيلية باضافة مجموعة ألكيل (مثيل أو اثيل) إلى القواعد النيتروجينية لتحور تركيبها مما يسبب الطفور باستبدال القواعد المتكافئ وغير المتكافئ. والتحور الأكثر شيوعا عند المعاملة بالمثيل ميثان سلفونات هو إضافة مجموعة مثيل لذرة الأكسجين المرقومة ٦ فى الجوانين مما يسبب اقتران الجوانين

المميثل مع الثيمين بديلا عن السيتوسين. وتعمل المواد الهيدروكسيلية بإضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى القواعد النيتروجينية مما يسبب الطفور باستبدال القواعد المتكافئ. والتحور الأكثر شيوعا عند استخدام الهيدروكسيل أمين هو إضافة مجموعة الهيدروكسيل إلى السيتوسين مما يسبب اقترانه بالأدينين بديلا عن الجوانين. أما حمض النيتروز فيسبب الطفور من خلال قدرته على حذف مجموعة الأمين من الأدينين والجوانين والسيتوسين بما يسبب تحويرها فيتحول الأدينين إلى هيبوزانثين الذى يتحد مع السيتوسين ويتحول الجوانين إلى زانثين الذى يتحد مع السيتوسين أما السيتوسين بعد زوال مجموعة الأمين فيتحول إلى يوراسيل يقترن مع الأدينين.

٣- المواد المتداخلة: تشمل المواد المتداخلة عدة صبغات تستخدم بعضها لإظهار دنا فى المحاليل أو هلام الأجاروز أشهرها بروميد الإثيديم Ethidium bromide والأكريدين Acridine والأكريدين البرتقالى Acridine orange والبروفلافين Proflavine وهى مركبات تتداخل بين نيوكليوتيدات الدنا بالولوج بينها دون تفاعل بين هذه المركبات والقواعد النيتروجينية فى جزئ دنا (شكل ٩-٣). ولكن ولوج هذه المواد يسبب إزالة أو إضافة بعض القواعد النيتروجينية مما يستحث طفرات إزاحة الإطار.



شكل ٩-٣: التركيب الكيميائى لبروميد الإثيديم وكيفية دخوله بين نيوكليوتيدات الدنا مما يسبب فقد أو إضافة نيوكليوتيدات إلى سلسلة الدنا.

ثالثا: الطفرات المستحثة بعوامل أحيائية

تظهر الطفرات المستحثة بواسطة عوامل أحيائية بعدة طرق منـــها الإصـــابة بالفيروسات وتحرك عناصر دنا متنقلة كعناصر الإدخال والإيبوسومات. وتعتبر مجموعة الفيروسات الارتدادية أو الرجعية Retroviruses التى تحتوى على رنا كمادة وراثيـــة وفيروسات الحمة Adenoviruses التى تحتوى على دنا كمادة وراثيـــة مـــن أكثـــر الفيروسات قدرة على إحداث أنواع مختلفة من السرطان فى الإنسان والحيوان. تقـــوم هذه الفيروسات بمهاجمة الخلايا ويلتحم جينوم الفيروس مع جينـــوم خلايـــا العائـــل فيستحث أحد جينات دنا الفيروس المسمى بجين السرطنة Oncogene الخلايا المصـــابة لإنتاج مواد محفزة للانقسام مما يسبب انقسامها بلا توقـــف. وعنـــد مغـــادرة هـــذه الفيروسات الخلايا المصابة فإنها تتركها فى دوامة من الأخطاء الوراثية تظهر كطفـــرات وراثية أو عيوب كروموسومية أو أخطاء أيضية. وقد تأكد وجود الطفرات الوراثية فى العديد من الخلايا السرطانية الناتجة من الإصابة بالفيروسات، كما هو الحال فى سرطان المثانة Bladder carcinoma وسرطان القولون Colon cancer وسرطان الرئة Lung cancer وأنواع من السرطانات الحليمية Papillonomas.

ومن أمثلة الطفرات التى تسببها الكروموسومات الفيروسية أيضا الطفرات التى يسببها الفيروس البكتيرى Mu الذى يستطيع إدماج جينومه عشوائيا فى الكروموسوم البكتيرى. ونتيجة لهذا الدمج العشوائى فإن الفاج Mu يعمل كمطفر قوى لأن اندماج دنا الفاج فى وسط أحد الجينات يعطل عمله. ورغـــم أن آليـــة حـــث الفيروســـات للطفرات الوراثية غير معروفة على وجه الدقة، إلا أن العناصـــر الإنتقاليـــة وعناصـــر الإدخال تلعب دوراً مهماً فى ظهورها. وتشير التقديرات أن معدل الطفور نتيجة تحرك عناصر الإدخال فى بكتريا الأمعاء يترواح بين $١٠^{-٦}$ و $١٠^{-٧}$ لكل خلية لكل جيـــل.

ومن سمات الطفرات الناشئة عن تنقل عناصر الإدخال أنها طفرات ارتدادية (رجعية لأن عناصر الإدخال تستطيع أن تزيل نفسها من كروموسوم العائل بدقة بالغة.

التأثيرات الظاهرية للطفرات

يتراوح تأثير الطفرات بين تغيرات دقيقة لا يمكن التعرف عليها إلى تحورات كبيرة تظهر فى الشكل الظاهرى للصفات. فقد لا يؤدى تغيير قاعدة نيتروجينية فى دنا إلى تغيير التعبير الجينى كما هو الحال فى حالة الطفرات المتعادلة والطفرات الصامتة، أما بعض الطفرات الأخرى فقد تؤدى إلى تحوير التعبير الجينى فينشأ آليل جديد يسبب تحوير الشكل الظاهرى من الشكل البرى إلى الشكل الطافر. وقد تؤدى الطفرة إلى فقد كامل للتعبير الجينى فإذا ما حدث ذلك لأحد أو بعض الجينات الأساسية اللازمة للحيوية فإن الطفرة تكون مميتة. ويظهر أثر الطفرة الظاهرى فى الكائنات بدائية النواة وكذلك فى الكائنات أحادية المجموعة الكروموسومية كالفطريات والطحالب والطور الجاميطى لبعض النباتات البسيطة كالسراخس. أما فى الكائنات ثنائية المجموعة الكروموسومية فقد تكون الطفرة سائدة أو متنحية، ولا يمكن تمييز الطفرات المتنحية إلا فى حالتها النقية عدا الطفرات المرتبطة بالجنس والتى تظهر فى حالتها النقية النصفية Hemizygous فى الجنس متباين الجاميطات مثل ذكور الثدييات والدروسوفيلا.

والطفرات قد تكون مفيدة أو ضارة ولكن الغالبية العظمى من الطفرات المعروفة ضارة ومتنحية، وهذا أمر بديهى لأن الآليل البرى السائد يشفر لإنزيم نشط، أما الآليلات الطافرة فتشفر لإنزيمات ذات نشاط ضعيف أو معدوم، فإذا كان الإنزيم هاماً لعمليات أيض أساسية فإن النشاط الضعيف للإنزيم الطافر غالبا ما يؤثر على نشاط الإنزيم بما يؤثر على الأنشطة الحيوية للكائن الطافر. وإذا كان الإنزيم يساعد خطوة ضرورية للنشاط الحيوى للكائن فإن الطفرات التى تؤدى إلى الفقد الكامل فى

نشاطه تكون متنحية ومميتة. وضعف نشاط ناتج التعبير الجينى للآليل الطافر أمر بديهى لأن آليل الطراز البرى قد تم انتخابه عبر أجيال عديدة بفعالية الانتخاب الطبيعى ليفى بدرجة النشاط المثلى للكائن. وحيث أن التعبير الجينى لآليل الطراز البرى أكثر ملاءمة لحياة الكائن فإن الطفرات التى تؤدى إلى تغيرات فى تتابعات الأحماض الأمينية غالبا ما تسبب نشاطا أقل أو انعدام النشاط ولذا فإنها تكون متنحية وضارة.

لعل أول الأشكال الظاهرية للطفرات ما سجله سيث رايت Seth Wright فى مزرعته بالولايات المتحدة الأمريكية عام ١٧٩١، أى قبل ما يزيد عن مائة عام من اكتشاف قوانين الوراثة، حين لاحظ ولادة حمل قصير الأرجل من أغنام طبيعية، وعند مزاوجة ذلك الحمل (الخروف) مع ١٥ نعجة ظهر اثنان من الأغنام ذوى أرجل قصيرة، مما يدل على أن صفة الأرجل القصيرة متنحية. وبمزاوجة الماشية قصيرة الأرجل مع بعضها كانت كل الحملان الناتجة قصيرة الأرجل. ومن الطريف أن سيث رايت كان سعيدا بالماشية قصيرة الأرجل لأنها لم تستطع القفز على سور مزرعته والخروج منها. ومن الطفرات ظاهرة الأثر فى النباتات تبرقش ألوان الأوراق والبتلات فى كثير من النباتات مثل العايق وحنك السبع والبسلة والذرة وشب الليل وفجر الصباح.

من التأثيرات الظاهرية للطفرات فى الإنسان أمراض أخطاء الايض الموروثة وهى أمراض ناتجة عن طفرات فى جينات تؤدى إلى تكوين إنزيمات غير فعالة أو عديمة النشاط. ومن أمثلة هذه الأمراض البول الكابتونى Alkaptonurea الذى تظهر أعراضه فى اسوداد لون البول نتيجة إفراز حمض الهوموجينيستك Homogenistic acid بسبب وجود طفرة فى الجين المسئول عن تكوين إنزيم أكسدته. ومرض البول الكيتون فينولى Phenylketon urea الذى يظهر نتيجة تراكم الحمض الأمينى فنيل ألانين فى الدم والبول مما يسبب تكوين العديد من المشتقات الأيضية السامة للمخ والجهاز العصبى

تؤدى إلى التخلف العقلى. ويظهر هذا المرض نتيجة فقدان نشاط إنزيم الفنيل ألانـين هيدروكسيليز Phenylalanine hydroxylase الذى يعمل على تحويل حمض الفنيل ألانين إلى التيروسين.

ومن أمثلة الأشكال الظاهرية الشهيرة للطفرات فى الإنسان أيضا طفرات الهيموجلوبين. يتكون الهيموجلوبين البرى المسمى هيموجلوبين A من أربعة سلاسل ببتيدية اثنتان من سلسلة تسمى ألفا واثنتان من سلسلة تسمى بيتا. وتتكون سلسلة ألفا من ١٤١ حمض أمينى بينما تتكون سلسلة بيتا من ١٤٦ حمض أمينى. وقد أمكن التعرف على عدة تباينات فى الهيموجلوبين باستخدام التفريد الكهربى للبروتينات بعضها شديد التأثير والبعض الآخر قليل التأثير على الشكل الظاهرى للهيموجلوبين وكرات الدم الحمراء. أكثر هذه الطفرات شهرة هى تحول الهيموجلوبين A إلى الهيموجلوبين S نتيجة استبدال الحمض الأمينى جلوتاميك سالب الشحنة فى الموضع السادس فى إحدى سلاسل بيتا بالحمض فالين متعادل الشحنة مما يغير التركيب البنائى لجزئ الهيموجلوبين بما يترتب عليه تغيير الشكل القرصى لكرات الدم الحمراء إلى الشكل المنجلى أو الهلالى الذى يسبب أنيميا خلايا الدم المنجلية (الباب الثالث). ويعزى استبدال حمض الجلوتاميك بحمض الفالين إلى طفرة استبدال غير متكافئ لزوج القواعد AT بزوج القواعد GC.

آليات إصلاح الطفرات

تحدث الطفرات تلقائيا بمعدلات تتراوح بين 10^{-7} إلى 10^{-11} لكل نيوكليوتيدة عند كل تضاعف لجزئ الدنا. وحتى لا تتراكم الطفرات بما قد يؤدى إلى موت الكائن فإن الخلايا تمتلك آليات إصلاح أخطاء دنا بواسطة جهاز منظم من الإنزيمات التى تعمل بطريقة متناسقة أهمها إنزيمات الهدم الداخلى Endonucleases وإنزيمات الهدم الخارجى Exonucleases وإنزيمات الوصل (الربط) Ligases. تقوم هذه الإنزيمات بمراجعة ترتيب وتركيب القواعد النيتروجينية فى دنا بعد كل تضاعف وتصويب أخطاء التضاعف بما يحفظ معدل الطفور إلى أدنى مستوى. ويؤدى تناقص كفاءة هذه الإنزيمات إلى زيادة معدل الطفور أما عملها بكفاءة عالية فيقلل معدل الطفور. وقد أجريت بعض الدراسات عن تصويب أخطاء تضاعف دنا فى بكتريا الأمعاء باستخدام إصلاح أخطاء اقتران القواعد النيتروجينية Mismatch repair وحفظها إلى أقل ما يمكن، وتبين أن إنزيم تصويب خطأ ازدواج القواعد Mismatch correction enzyme تشفر له ثلاث جينات تسمى mut H, mut L, mut S، وأن هذا الإنزيم يقوم بتحسس دنا المتضاعف لتحديد موضع القواعد المقترنة بالخطأ لتقوم آليات التصويب بإصلاح أخطاء القواعد فى السلسلة الجديدة.

وحيث أن أخطاء تضاعف دنا تحدث لأسباب مختلفة فإن الخلايا تتبع آليات مختلفة أيضا لإصلاح أخطاء دنا، وتشير بعض الدراسات على هذه العملية إلى وجود مجموعة من جينات الإصلاح تسمى جينات النجدة SOS genes تشمل ١٥ جين يتم تحفيزها عند توقف عمل إنزيم بناء دنا كما هو الحال عند وجود ثنائيات القواعد فى

طريقه. وتشمل هذه الجينات جينان يشفران لبروتين يعمل على إيقاف إنقسام الخليـــة لإعطاء فرصة لإصلاح أضرار دنا.

اختبار قدرة المواد الكيميائية على حث الطفور والسرطنة

قام ايمز Ames ومعاونوه خلال سبعينيات القرن العشرين بتطوير اختبار بسيط لتقدير قدرة المواد الكيميائية على حث السرطان أو الطفرة يعتمد على استخدام سلالة من بكتريا التيفوئيد *Salmonella typhimurium* طافرة بتعطل جين تخليق الحمض الأميني هستيدين، ولا تستطيع النمو إلا فى وسط غذائى يحتوى على هذا الحمض، توصف بأنها غير ذاتية التغذية للهستيدين أو سالبة الهستيدين His^-. وقد لاحظ ايمز ومعاونوه أن إضافة المواد المطفرة إلى الوسط الغذائى بديلاً عن الهستيدين بعد خلطها بعصارة كبد الفأر الغنية بالإنزيمات كمادة منشطة يجعل خلايا بكتريا التيفوئيد تستعيد قدرتها على الحياة فى وسط خال من الهستيدين بعد يوم أو يومين من النمو عند ٣٧°م وتوصف بأنها ذاتية التغذية للهستيدين أو موجبة الهستيدين His^+.

وفى اختبار ايمز يتم تقدير قدرة المواد على الطفور باستزراع بكتريا التيفوئيد على وسط غذائى خال من الهستيدين وحساب عدد المستعمرات البكتيرية الحية، ويتم اعتبار المادة مطفرة إذا كان معدل تحول بكتريا التيفوئيد من سالبة الهستيدين إلى موجبة الهستيدين أعلى من المعدل الطبيعى للإرتداد التلقائى Spontaneous reversion. ويمثل معدل استرجاع بكتريا التيفوئيد لقدرتها على النمو فى وسط خال من الهستيدين درجة قوة المادة على حث الطفور. وقد تبين بعد تطبيق اختبار ايمز على آلاف من المركبات الكيميائية أن أكثر من ٨٠% من المواد المطفرة هى مواد مسرطنة. كما تبين أن كل المواد المسرطنة هى مواد مطفرة ولكن ليست كل مادة مطفرة تكون مسرطنة.



الفصل الثانى

المناولات الجينية (الهندسة الوراثية)

مقدمة

عند نهاية ستينيات القرن العشرين ظن علماء الوراثة أنهم نجحوا فى التوصل إلى كل الاكتشافات اللازمة لمعرفة شفرة الحياة وأنه لم يبقى جديد يمكن البحث عنه فى آفاق علم الوراثة. ولكن الأبحاث سرعان ما أماطت اللثام عن قفزة هائلة فى مجال علم الوراثة كان لها انعكاسات باهرة على علوم الحياة، فضلا عن تطبيقاتها التكنولوجية الحديثة، تبلورت فيما يسمى بالمناولات الجينية (تداول الجينات) Gene manipulation أو الهندسة الوراثية Genetic Engineering.

يمكن اعتبار الفترة من ١٩٧٠ حتى ١٩٧٣ هى بداية عصر الهندسة الوراثية وهو تعبير ذائع الصيت فى وسائل الإعلام الحديثة. ويفضل علماء الوراثة تعبير المناولات الجينية وهو تعبير يعنى التدخل فى الجينات بالعديد من الطرق العلمية بما يشمل الاستنقال والاستخدام والتطبيق والتوظيف. والواقع أن تعبير الهندسة الوراثية يرادف تعبير المناولات الجينية وأى منهما يشمل عدة عمليات لا يفى أحدها إيضاح كل ما يعنيه هذا العلم من طرق ومفاهيم وتطبيقات.

لعل حجر الزاوية فى تطوير تداول الجينات هو اكتشاف هاميلتون سميث Hamilton Smith عام ١٩٧٠ لإنزيمات القصر حين لاحظ أن إحدى سلالات بكتريا الأمعاء المسماة ك١٢ بها إنزيم يقطع دنا الفيروس البكتيرى لامبدا إلى أجزاء صغيرة عند إدخاله إلى خلايا البكتريا. وبعد ذلك تبين أن كثير من الإنزيمات مماثلة التأثير توجد أيضا فى خلايا أنواع أخرى من البكتريا. وحيث أن هذه الإنزيمات

تمنع أو تقصر نمو الفيروس داخل خلايا البكتريا فقد سميت بإنزيمات القصر Restriction enzymes. وقد تبين أن هذه الإنزيمات تقطع دنا من الداخل عند مواضع معروفة لها تسمى مواضع القطع أو القصر وأن لكل إنزيم منها موضع لا يعرفه سواه. ولما كانت هذه الإنزيمات تقطع دنا فى وسطه فإنها تسمى إنزيمات القطع (الهدم) الداخلية Endonucleases. ولا تقطع إنزيمات القصر دنا جينوم البكتيريا التى توجد بها لأن مواضع القطع التى بهذه الإنزيمات فى دنا البكتيريا تكون القواعد النيتروجينية بها مميثلة أى مضاف إليها مجموعة مثيل.

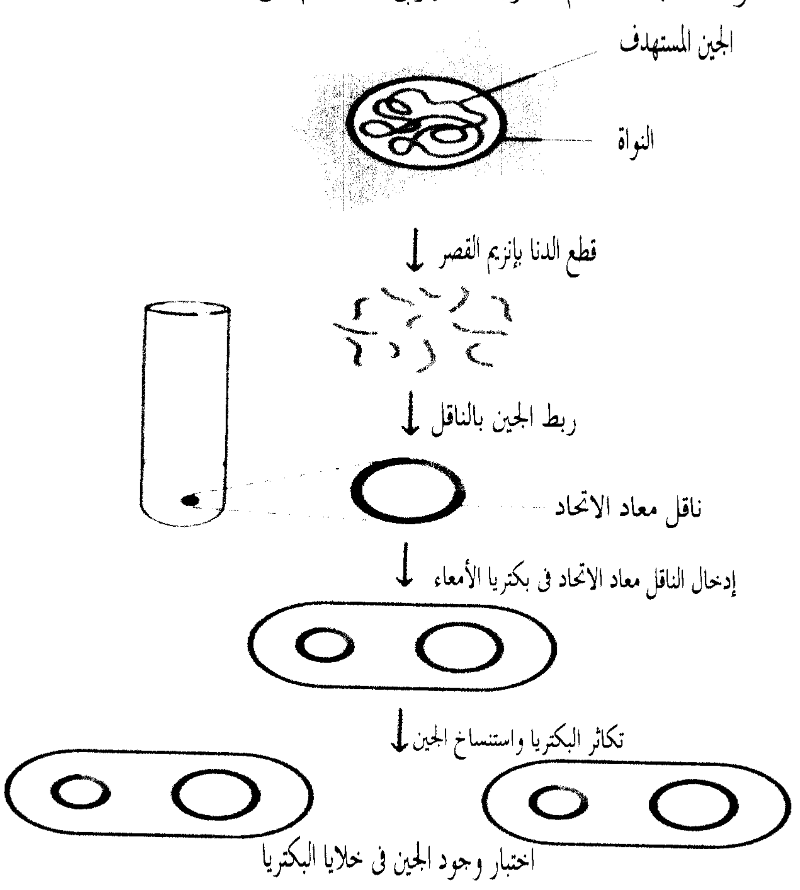
وقد تمكن بيرج Berg وكوهين Cohen عام ١٩٧٣ من تطوير طريقة لتوليف الجينات فيما يعرف بإعادة تشكيل دنا أو تكوين دنا معاد الاتحاد Recombinant DNA. تلا ذلك ابتكار طرق معملية جديدة لاستنساخ (استنسال) أو كلونة الجينات فى خلايا البكتريا Gene cloning تمثل الأساس الذى قامت عليه المراحل التالية لاكتشافات الهندسة الوراثية. وتبع ذلك نجاح تجارب عديدة لاستنساخ. خلال سبعينيات القرن العشرين حتى تبلورت مراحل عملية قياسية لاستنساخ الجينات تتلخص فى **الخطوات التالية:**

١- قطع جزء من دنا كائن ما يحتوى على الجين المطلوب بأحد إنزيمات القصر ووصله بجزئ دنا حلقى يسمى ناقل الجينات Gene vector وهو فى الغالب بلازميد أو دنا فيروس بعد معاملته بنفس إنزيم القصر لتكوين ما يعرف بالناقل معاد الاتحاد (التوليف أو التشكيل) Recombinant vector يحمل الجين المطلوب.

٢- إدخال الناقل والجين المرتبط به (الناقل معاد الاتحاد) إلى خلايا كائن مضيف، غالبا ما يكون إحدى سلالات بكتريا الأمعاء، وفى خلايا الكائن المضيف يقوم جزئ الناقل والجين بالتناسخ مع تكاثر خلايا البكتريا المضيفة.

٣- اختبار وجود الجين المطلوب بخلايا الكائن المضيف وذلك عن طريق التأكد من وجود دنا الناقل مرتبطا به دنا الجين. وذلك استنادا إلى بعض سمات بالناقـل تضفى بعض الخصائص على البكتريا المضيفة.

٤- عزل دنا الناقل معاد الاتحاد من خلايا الكائن المـضيف وقطـع الجـين منـه باستخدام نفس إنزيم القصر الذى سبق استخدامه لقطع الجين مـن الجينـوم المأخوذ منه باستخدام التفريد الكهربى فى هلام من الأجاروز (شكل ٩-٤).



شكل ٩-٤: رسم تخطيطى للخطوات القياسية لاستنساخ الجينات.

وسائل وطرق استنساخ الجينات

استنساخ الجينات هو الأساس الذى تقوم عليه عمليات تداول الجينات. وتتطلب عملية الاستنساخ كما يبدو من خطواتها السالف إيجازها توفر العديد من الأدوات واستعمال الكثير من الطرق فضلا عن وجوب توافر الوسائل والأجهزة والمواد البيولوجية اللازمة لإتمام مراحلها المختلفة. وسوف نشير ببعض الإفاضة إلى أهم وسائل وأدوات استنساخ الجينات.

إنزيمات معالجة دنا

تتطلب عمليات استنساخ ونقل الجينات عزل دنا من الكائن المطلوب أخذ جين منه ومعالجته ببعض الإنزيمات الضرورية لفصل الجين من دنا ذلك الكائن ونقله إلى كائن آخر عن طريق إدخال ذلك الجين فى تكوينه الوراثى. وتضم أهم إنزيمات معالجة دنا إنزيمات القصر وإنزيمات الوصل وبعض الإنزيمات الأخرى التى تستخدم لهدم أو بناء أو تحوير دنا. وسوف نشير إلى هذه الإنزيمات ببعض التفصيل الذى يتناسب مع أهمية دورها فى المناولات الجينية.

إنزيمات القصر

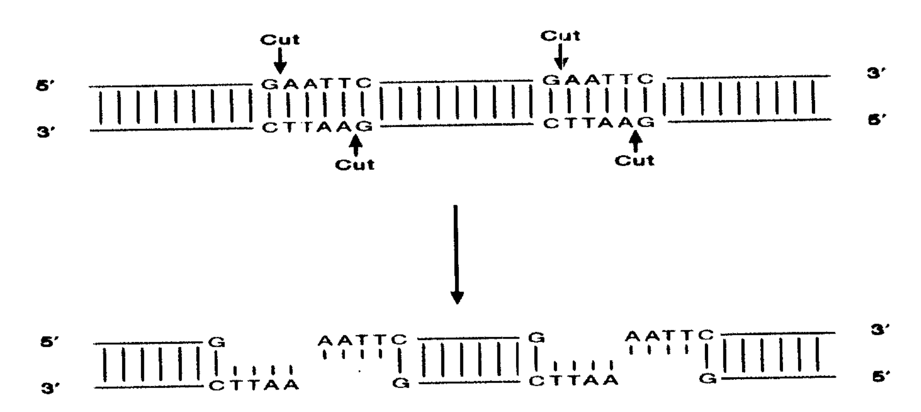
أهم سمات إنزيمات القصر أنها تتعرف على مواضع بدنا ذات تتابعات معينة تسمى مواضع التعرف أو القصر Recognition sites تتكون من أربع أو ست أو ثمان قواعد نيتروجينية بالنيوكليوتيدات وتقطع سلسلتى دنا عند هذه المواضع أو بالقرب منها. وعند هذه المواضع يكون ترتيب القواعد النيتروجينية فى إحدى سلسلتى دنا هو نفس تتابع القواعد فى السلسلة الأخرى فى الاتجاه المعاكس. ويوضح جدول رقم ١٠-١ أمثلة لمواضع التعرف لبعض إنزيمات القصر الشهيرة والبكتريا المستخلصة منها. ومن الطبيعى أن احتمال تكرار تتابع من ست قواعد نيتروجينية فى دنا يكون أقل من

احتمال تكرار تتابع من أربعة قواعد. وحيث أن عدد القواعد النيتروجينية التى تشارك فى تكوين دنا أربعة قواعد فقط هى الأدينين والجوانين والثيمين والسيتوسين فإن الإنزيمات التى تتعرف على تتابع من أربعة قواعد يكون متوسط طول الأجزاء الناتجة عن المعالجة بها ٢٥٦ زوج قاعدة، أما الإنزيمات التى تقطع كل ست قواعد فإن متوسط طول الأجزاء الناتجة عن القطع بها يكون ٤٠٩٦ زوج قاعدة. ومن البديهى ألا تكون أطوال أجزاء دنا الناتجة من معاملته بأى من إنزيمات القصر متساوية لأن نفس التتابع من القواعد النيتروجينية لا يتكرر بصورة منتظمة على طول حبل دنا. وإنزيمات القصر هى من أنواع الإنزيمات التى تقوم بقطع دنا من الداخل وليس من الأطراف وهى لذلك تسمى كما أسلفنا إنزيمات الهدم من الداخل.

توجد طريقتين تقطع بهما إنزيمات القصر سلسلتى دنا عند مواضع التعرف فبعض هذه الإنزيمات تقطع سلسلتى دنا فى مكان متقابل مثل إنزيم *Pvu*II وينشأ عن ذلك أطراف كليلة أو صماء Blunt ends حيث تكون نهاية الأجزاء المقطوعة بالسلسلتين بها قاعدتين متقابلتين (جدول ٩-١). أما الإنزيمات الأخرى فتقطع سلسلتى دنا عند أماكن غير متقابلة فتعطى نهايات بها إحدى سلسلتى دنا مفردة فى إحدى طرف الجزء المقطوع بينما تكون السلسلة المقابلة مفردة عند الطرف الآخر. وتسمى هذه الأطراف التصاقية (قابلة للالتصاق) أو لزجة Cohesive or Sticky ends. و تنشأ عن القطع بهذه الإنزيمات نهايات بها مجموعة أحادى الفوسفات المتصلة بذرة الكربون رقم ٥ بجزئ السكر حرة كما فى حالة إنزيم *Bam*HI وإنزيم *Eco*RI (شكل ٩-٥) أو بها مجموعة الهيدروكسيل بالنهاية ٣ للسكر حرة كما فى حالة إنزيم *Sac*I. ووجود مثل هذه النهايات الالتصاقية مفيد جدا فى عملية استنساخ الجينات إذ تستطيع الالتصاق ببعضها فى وجود إنزيم الوصل دون معالجات إضافية.

جدول ٩-١: أمثلة لبعض إنزيمات القصر وتتابع القواعد النيتروجينية عند موضع تعرف كل منها في جزئ دنا وشكل النهايات الناتجة من القطع والبكتريا المستخلصة منها.

اسم الإنزيم	موضع التعرف	شكل النهايات	البكتريا المستخلص منها
*Eco*Rl	5'-G↓AATTC-3' 3'-CTTAA↑G-5'	5'-AATT sticky 5' TTAA-5'	*Escherichia coli* RY
*Bam*Hl	5'-G↓GATCC-3' 3'-CCTAG↑G-5'	5'-GATC sticky 5' CTAG-5'	*Bacillus amyloliquefaciens* H
*Pst*l	5'-CTGCA↓G-3' 3'-G↑ACGTC-5'	TCGA-3' sticky 3' 3'-AGCT	*Providencia stuartil* 164
*Hpa*l	5'-GTT↓AAC-3' 3'-CAA↑TTG-5'	GTT-3'blunt5'-AAC CAA-5' 3'-TTG	*Haemophilus parainfluenza*
*Hae*l	5'-GCG↓C-3' 3'-C↑GCG-5'	GCG-3' sticky 3' 3'CGC	*Haemophilus haemolyticus*
*Taq*l	5'-T↑CGA-3' 3'-AGC↑T-5'	5'-CG sticky 5' GC-5'	*Thermus aquaticus* YTl

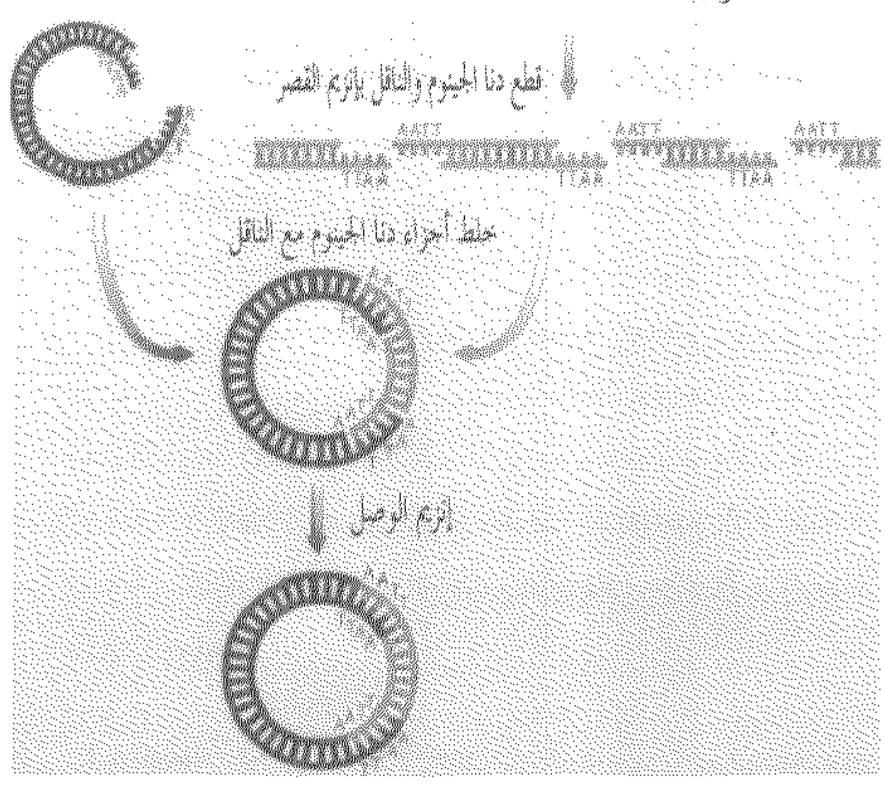


شكل ٩-٥: رسم تخطيطى يوضح كيفية تكوين نهايات التصاقية عند قطع دنا بإنزيم *Eco*RI.

إنزيمات الوصل

تعادل أهمية اكتشاف إنزيم وصل (ربط) أجزاء دنا Ligase من حيث دورها الرئيسى فى المناولات الجينية أهمية اكتشاف إنزيمات القصر. فمن البديهى لاستنساخ الجين وصله بالناقل وبدون ذلك لا يمكن استكمال عملية الاستنساخ. ولربط أطراف

دنا يستخدم إنزيم الوصل المستخلص من الفيروس البكتيرى ت٤ المسمى إنزيم الوصل ت٤ T4 Ligase وهو الأكثر استعمالا فى تجارب البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية. ويعمل هذا الإنزيم على ربط أجزاء دنا ذات الأطراف الالتصاقية (شكل ٩-٦) كما أنه قد ينجح أيضا فى وصل الأطراف الكليلة فى وجود دنا بتركيز عالى فى المحلول مع إضافة الإنزيم بكميات كافية. ولكى يعمل هذا الإنزيم فإن أجزاء دنا يجب أن تحتوى على مجموعة الفوسفات بالنهاية ٥ بإحدى السلسلتين ومجموعة الهيدروكسيل بالنهاية ٣ بالسلسلة الأخرى.



شكل ٩-٦: رسم تخطيطى يوضح كيفية قطع دنا الجينوم والناقل بإنزيم القصر ثم ربط أطراف دنا الالتصاقية للناقل مع أجزاء من دنا الجينوم.

إنزيمات أخرى لمعالجة دنا

تتطلب المناولات الجينية استعمال إنزيمات لتخليق أو هدم دنا أو تحويره معملياً أهمها:

إنزيم الترانسفريز الطرفى Terminal transferase: ووظيفته إضافة نيوكليوتيدات إلى النهاية ٣ فى سلاسل دنا.

إنزيم بلمرة (بناء) دنا ١ DNA polymerase 1: ويقوم بتخليق سلسلة دنا جديدة فى وجود سلسلة أخرى كقالب فى الاتجاه ٥←٣ كما فى عملية تضاعف دنا الطبيعية وحذف نيوكليوتيدات من أطراف دنا سواء فى الاتجاه ٥←٣ أو الاتجاه ٣←٥.

إنزيم النسخ العكسى Reverse transcriptase ويستخدم فى تخليق دنا معمليا باستخدام سلسلة رنا مرسال كقالب ويسمى دنا المصطنع بهذه الطريقة دنا المنسوخ cDNA.

إنزيم الهدم س١ NucleaseSI: ويقوم بهدم دنا وحيد السلسلة من الداخل وحذف أطراف ممتدة لسلسلة مفردة ذات نهاية ٣.

إنزيم الهدم الخارجى ٣ Exonuclease III: ويقوم بهدم سلسلة واحدة من دنا مزدوج السلسلة بطريقة متزايدة ويعمل على النهاية ٣. ويستخدم هذا الإنزيم فى هدم سلسلة واحدة من دنا فى اتجاه واحد ويمكنه تكوين أطراف مفردة فى نهايات دنا مزدوج السلسلة.

إنزيم هدم دنا ١ DNase I ويسبب تكوين فجوات عند مواضع غير منتظمة فى دنا مزدوج السلسلة ويستعمل هذا الإنزيم مع إنزيم بلمرة دنا ١ فى عمل المسبارات (المنقبات) الجينية.

نواقل الجينات

تتوفر الخصائص المطلوبة للنواقل الجينية Gene vectors فى جزيئات دنا طبيعية مثل البلازميدات أو دنا الفيروسات. والبلازميدات هى جزيئات دنا صغيرة الحجم

ذاتية التضاعف حلقية الشكل أما الفيروسات فهي كائنات لاخلوية إجبارية التطفل تتكون من قلب من دنا أو رنا محاط بغلاف بروتيني. وتصنف الفيروسات حسب الكائنات التي تتطفل عليها إلى فيروسات نباتية أو حيوانية أما الفيروسات التي تعيش بخلايا البكتريا فتسمى لاقمات البكتريا (بكتريوفاج). وبعض النواقل مصطنعة تتكون من أجزاء طبيعية وأخرى مضافة. ووظيفة الناقل حمل الجين المطلوب لضمان إدخاله في خلايا الكائن المضيف واستنساخه داخل هذه الخلايا.

البلازميدات

توجد البلازميدات بخلايا بعض السلالات البكتيرية كجزيئات دنا حلقية الشكل مستقلة عن التكوين الوراثي الأساسي للبكتريا (الكروموسوم البكتيري). وحيث أن البلازميدات هي أجزاء من دنا فإنها تحمل جينات مسئولة عن بعض الصفات المفيدة للبكتريا العائلة لها. كما توجد بعض البلازميدات أو أشباه البلازميدات في الكائنات الأخرى. وتنقسم البلازميدات إلى خمسة أنواع حسب الصفات التي يضفيها وجودها على خلايا البكتريا أهمها: بلازميدات عامل الخصوبة وهي تساعد على اقتران خلايا البكتريا عند التكاثر الجنسي، وبلازميدات تحمل جينات مسئولة عن المقاومة للمضادات الحيوية تسمى بلازميدات المقاومة Resistance plasmids، وبلازميدات كوليسية Colicin plasmids تسبب إفراز بروتينات سامة تستطيع قتل خلايا سلالات بكتيرية أخرى وبلازميدات تجعل البكتريا قادرة على إفراز إنزيمات هاضمة لبعض المواد مثل الضارة وبلازميدات حاثة على تكوين التدرن التاجي Tumor-inducing plasmids في النباتات، توجد في خلايا بكتريا الأجروبكتريم *Agrobacterium* المصاحبة لتكوين التدرن التاجي (ورم نسيجي) في خلايا النباتات ذوات الفلقتين. (أنظر الباب العاشر).

مميزات البلازميدات كنواقل جينية

كنواقل جينية تتميز البلازميدات بالخصائص التالية:

١- أنها ذات كفاءة عالية في دخول خلايا البكتريا والانتقال إلى الخلايا الجديدة منها.

٢- من السهل عزلها عن الجينوم البكتيرى دون اختلاطها به.

٣- أن لها سمات تجعل من السهل التعرف على الخلايا التى توجد بها مثل إكسابها خاصية المقاومة للمضادات الحيوية.

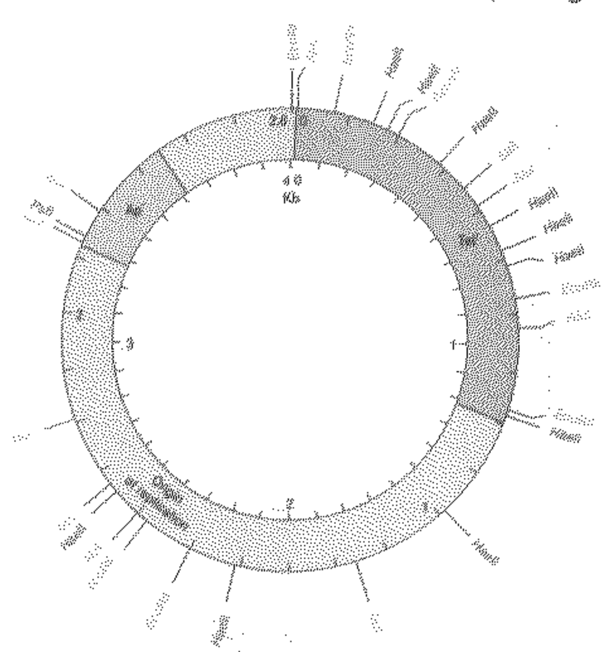
٤- أنها توجد بعد كبير من النسخ داخل الخلية البكتيرية الواحدة وهذه ميزة هامة حيث يمكن إدخال عدد من الجينات إلى الخلية البكتيرية الواحدة واستنساخها بكميات وفيرة.

تسمية النواقل البلازميدية

تتكون أسماء النواقل البلازميدية من حروف وأرقام وهى تبدأ دائما بحرف اللاتينى p لبيان أنها بلازميدية الأصل ثم حرف آخر (أو أكثر) من اسم العالم (أو العلماء) الذى اكتشف وقام بعزل البلازميد لأول مرة، أما الأرقام فهى تميز البلازميد عن غيره من البلازميدات الأخرى. وعلى سبيل المثال فإن أشهر النواقل البلازميدية وربما أكثرها استعمالا هو البلازميد المسمى pBR322 حيث يشير الحرف p إلى أنه بلازميد أما الحرفين B و R فهما الأحرف الأولى من اسم العالم بوليفار Bolivar واسم العالم رودريجيز Rodriguez أما الرقم ٣٢٢ فيميز هذا البلازميد عن غيره من بلازميدات أخرى تم عزلها فى نفس المعمل مثل ٣٢٥ و٣٢٧ و٣٢٨ وهى بلازميدات لها سمات عامة مشتركة مع سمات البلازميد pBR322.

البلازميدات شائعة الاستخدام في المناولات الجينية

كان البلازميد pBR322 أول البلازميدات التي جرى استعمالها في تجارب استنساخ الجينات وهو بلازميد تم تركيبه بواسطة فرانشيسكو بوليفار وتلاميذه في سبعينيات القرن العشرين. وما يجعل هذا البلازميد مفيدا أنه يحتوي على جين خاص بمقاومة التتراسيكلين وآخر خاص بمقاومة الأمبسيلين. كما أنه يتضاعف كثيرا داخل خلايا بكتريا الأمعاء لإنتاج نسخ كثيرة في الخلية الواحدة. وطول دنا هذا البلازميد ٣٤٦٣ زوج قاعدة ويوجد به ٢٧ موضع للقطع بإنزيمات القصر ولكن ١١ فقط منها توجد في منطقة الجين الخاص بمقاومة التتراسيكلين أو الأمبسيلين (شكل ٩-٧).



شكل ٩-٧: رسم تخطيطي يوضح السمات العامة للبلازميد pBR322

وقد تم تطوير مجموعة أخرى من نواقل الجينات البلازميدية أشهرها pUC18 وينطق باك١٨ وطوله ٢٦٨٦ زوج قاعدة. وتحتوى هذه البلازميدات على أصل للتضاعف وجين لمقاومة الأمبسيلين مستمدان من البلازميد pBR322 كما يوجد بها منطقة استنساخ مجمعة بها مواضع متقاربة للقطع بإنزيمات قصر عديدة تسمى مواضع الاستنساخ المتعددة Multiple cloning sites (١٣ إنزيم فى حالة باك١٨). كما تتضمن هذه المنطقة جين انتخابى يحمل شفرة تخليق بروتين صغير يصحح طفرة فى جينوم بكتريا الأمعاء لتصبح قادرة على تخليق إنزيم البيتاجالاكتوسيديز Beta galactosidase يسمى موضع لاك زى Lac^z. ومن الجدير بالذكر أن سلالة بكتريا الأمعاء التى تستخدم لاستنساخ جينات محمولة على هذه البلازميدات لا يكون باستطاعتها تخليق هذا الإنزيم وتكتسب هذه الصفة فقط عند دخول البلازميد إلى خلاياها. وعند قطع دنا البلازميد فى وسط الجين الانتخابى الذى يشفر لتخليق البروتين فإن ذلك يبطل عمل هذا الجين فلا تستطيع خلايا البكتريا تخليق إنزيم البيتاجالاكتوسيديز، ومن ثم يمكن تمييز خلايا البكتريا التى يوجد بها البلازميد فقط عن تلك التى تحتوى على البلازميد مرتبطاً بالجين المطلوب، ويمكن عمليا الاستدلال على ذلك بمجرد النظر لأن خلايا البكتريا التى يتخلق بها الإنزيم يتحول لونها إلى الأزرق فى وسط خاص.

ويتم تركيب كثير من نواقل الجينات البلازميدية حسب الطلب لتناسب الجين المطلوب تحميله عليها والكائن المضيف لها وإنزيمات القصر المستخدمة فى قطعها والجينات الاختبارية المطلوب إضافتها إليها. كما أنه من الشائع تبادل النواقل الجينية بين المعامل البحثية على سبيل الإهداء ومن خلال التعاون العلمى بين الباحثين. ومن الممكن بالطبع الحصول على النواقل الجينية التى تقوم بإنتاجها الشركات المتخصصة فى

مجال البيولوجيا الجزيئية والهندسة الوراثية. ويمكن تشبيه وسائل تدبير نواقل الجينات المتداولة فى بحوث المناولات الجينية بطرق الحصول على الملابس فلكل ناقل مواصفات خاصة تميزه عن غيره كما أن منها الجاهز الذى يناسب التجارب القياسية ومنها ما يناسب جين خاص فى إطار الهدف من إجراء تجربة بعينها. كما أن كثير من معامل البحوث يمكنها تركيب النواقل التى تحتاج إليها من خلال التخليق الصناعى لدنا.

دنا الفيروسات

كان لنجاح تجارب الاستنقال التى أجراها زندر وليدربرج عام ١٩٥٢ الفضل فى الاستدلال على إمكانية استخدام دنا الفيروسات كنواقل للجينات. فمن خلال التجارب على بكتريا سالمونيلا التيفويد تبين لهما أن صفة التغذية الذاتية لبعض الأحماض الأمينية تنتقل مع دنا الفيروس البكتيرى ب٢٢ من إحدى سلالات السالمونيلا إلى سلالة الأخرى. وتتوفر بدنا الفيروسات كل الخصائص اللازمة لحمل الجينات والتى سبق أن أشرنا إليها كما أن دنا الفيروسات يتميز عن البلازميدات **بالخصائص التالية:**

١- حجم دنا الفيروسات كبير بالمقارنة بدنا البلازميدات ويستطيع حمل أجزاء أكبر من دنا الجينات المطلوب استنساخها وهذا أمر ضرورى لبعض الجينات كبيرة الحجم وتلك التى تشمل جينات منظمة أو حافزة لعملها أو تحتوى على أجزاء داخلية صامتة لا يتم ترجمة المعلومات المحمولة فى طيات ترتيب النيوكليوتيدات بها والمسماة دخلونات.

٢- أن دنا الفيروس به الآلية الطبيعية لدخول الخلايا وذلك يجعل خلايا الكائن المضيف أكثر قبولا لدنا الفيروس دون معالجات إضافية.

٣- يمكن الاستدلال على وجود دنا الناقل الفيروسى بمجرد النظر إلى المزارع البكتيرية حيث أن الخلايا التى بها دنا الفيروس تكون ذات نمو ضعيف.

الكوزميدات

الكوزميدات Cosmids هى نواقل معدة من بلازميد مركب به جزء من دنا الفاج لامبدا يمكن عند الضرورة حذفه بواسطة أحد إنزيمات القصر. وفائدة هذا الجزء أنه يسمح للبلازميد أن يتحول بسهولة إلى ما يشبه الفاج مما يجعله قادرا على دخول الخلايا البكتيرية بسهولة. أما داخل الخلايا فإن الكوزميد يتصرف كالبلازميد حيث يتضاعف ذاتيا عن طريق منطقة تضاعف مستمدة من البلازميد. ورغم أن حجم الكوزميد يكون صغيرا (حوالى ٥ كيلو زوج قاعدة) فإنه يستطيع حمل جزء كبير من دنا.

دنا الفاجات الخيطية

الفاجات الخيطية Filamentous phages فيروسات بكتيرية تحتوى على دنا وحيد السلسلة طوله حوالى ٦,٤ كيلو زوج قاعدة وعند دخوله خلايا البكتريا يتحول إلى دنا مزدوج السلسلة حلقى الشكل يتكاثر كالبلازميد. ويتميز هذا الفاج عن الفاج لامبدا أنه لا يضر خلايا البكتريا لأن دنا هذا الفاج لا يندمج مع الجينوم البكتيرى ومن السهل عزله عن الجينوم، كما أن وجوده بعدد كبير من النسخ بالخلية الواحدة يجعل من الممكن استنساخ الجين بكميات كبيرة. والفاجات الخيطية مثل م١٣ تلائم استنساخ دنا وحيد السلسلة كما أنها ذات فائدة كبيرة فى تحديد ترتيب النيوكليوتيدات فى الجينات. وفضلا عن ذلك فإن دنا الفيروسات الخيطية شائع الاستعمال كمسبار (مجس) لصيد رنا المرسال من خليط رنا.

نواقل الخميرة

تلعب خميرة الخباز دورا متزايدا فى أبحاث الوراثة الجزيئية والهندسة الوراثية سواء فى مجال البحوث الأساسية أو التطبيقات الصناعية للمناولات الجينية. والخميرة فطر وحيد

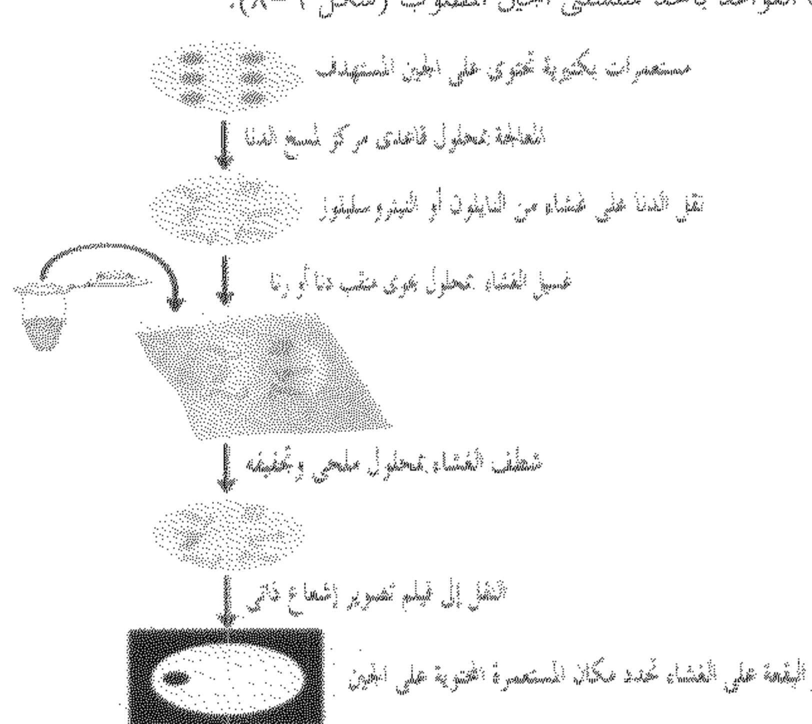
الخلية ولكن خلاياه لها كل خصائص خلايا الكائنات حقيقية النواة فضلا عن أن لها كثير من الجينات التي تشبه جينات النباتات والحيوانات الراقية والإنسان ومن ثم يمكن دراسة هذه الجينات عن طريق الجينات المقابلة لها في الخميرة. واستعمال الخميرة ككائن مضيف في تجارب الهندسة الوراثية يستلزم استخدام نواقل جينية تختلف عن نواقل الجينات المستعملة للبكتريا. ومع ذلك فإن كثير من نواقل الجينات للخميرة تحتوى على أجزاء أساسية مستمدة من البلازميد pBR322 أو من دنا الفاج لامبدا أو الكوزميدات.

استنساخ الجين الموصول بالناقل في خلايا البكتريا المضيفة

ليست عملية إدخال دنا إلى خلايا البكتريا من الإنجازات الحديثة للبيولوجيا الجزيئية فقد اكتشف جريفث عام ١٩٢٩ أن جين الالتهاب الرئوى ينتقل من سلالة بكتيرية إلى أخرى عن طريق الدخول المباشر دون اتصال بين السلالتين فيما يعرف بظاهرة التحول. كما أن نقل الجينات بين سلالات البكتريا فيما يعرف بالاستنقال عملية معروفة منذ عام ١٩٥٢. ومن ثم فإن إدخال النواقل الجينية البلازميدية أو الفيروسية الموصول بها الجين تستند إلى استعمال طرق شبيهة بتلك المستخدمة في عمليات التحول والاستنقال. ويطلق تعبير التحول أيضا على عملية إدخال الناقل الموصول بالجين إلى خلايا البكتريا المضيفة. وفي تجارب التحول النموذجية يتكون خليط من دنا الناقل غير الموصول بالجين ودنا الناقل ومعه الجين وعند حقن هذا الخليط إلى خلايا البكتيريا المضيفة تنمو مستعمرات بكتيرية تحتوى على الناقل فقط ومستعمرات بكتيرية تحتوى على الناقل الموصول به الجين وبالطبع تنمو أيضا مستعمرات بكتيرية خالية من الناقل. وبانتخاب المستعمرات التي تحتوى خلاياها على الناقل والجين وإكثارها على وسط غذائي جديد يتم استنساخ الجين الموجود بها.

تعريف وعزل الجينات من البكتريا المضيفة

إن تعريف وعزل جين ما من البكتريا المضيفة ليس بالأمر اليسير فلا توجد طريقة قياسية تعطى نتائج مؤكدة فى كل الحالات إذ تعتمد هذه العملية على نوع الناقل الجينى المستخدم فى استنساخ الجينات فى خلايا البكتريا والمعلومات المعروفة عن الجين نفسه. فإذا كان ترتيب القواعد النيتروجينية بدنا الجين معروف يمكن تعريفه وعزله بسهولة باستعمال دنا معلم بفوسفور مشع Labeled DNA يسمى المسبار (المنقب) Probe، وهو سلسلة من دنا ترتيب القواعد النيتروجينية بها متكامل مع ترتيب القواعد بأحد سلسلتى الجين المطلوب (شكل ٩-٨).



شكل ٩-٨: رسم تبسيطى لخطوات تعريف وعزل الجينات من البكتريا المضيفة باستعمال مسبار دنا معلم بالفوسفور المشع.

رغم فعالية المسبارات فى التعرف على الجين المستهدف من البكتريا المضيفة فإنها أحيانا ما تتعرف على جينات غير مستهدفة بطريق الخطأ. وقد تم ابتكار طريقة للكشف عن الجينات التى تشفر لبروتينات معروفة بطريقة تسمى الترجمة المعملية *In vitro* translation، حيث يستحث الجين المنسوخ بناء بروتين فى خلايا الكائن المضيف. وبالكشف عن وجود البروتين باستخدام أجسام مضادة له يستدل على وجود الجين المشفر له بالخلايا، كما يمكن اختبار وجود الجين بالكشف عن النشاط البيولوجى للبروتين.

استنساخ الجينات معمليا

يمكن استنساخ دنا فى المعمل بدون استعمال إنزيمات القصر والنواقل والبكتريا المضيفة. وفكرة الاستنساخ السريع لدنا مستمدة من خصائص دنا الذاتية، فسلسلتى دنا يمكن فصلهما بالتسخين إلى درجة حرارة ٩٥°م دون الحاجة إلى إضافة عوامل مساعدة وهى عملية تسمى المسخ أو الدنترة Denaturation، وبالتبريد ترتبط السلسلتين مرة أخرى ذاتيا بتكوين روابط هيدروجينية بين القواعد المتكاملة بالنيوكليوتيدات المتقابلة فى السلسلتين طبقا لأحكام الارتباط بينها أى بين الأدينين والثيمين وبين الجوانين والسيتوسين.

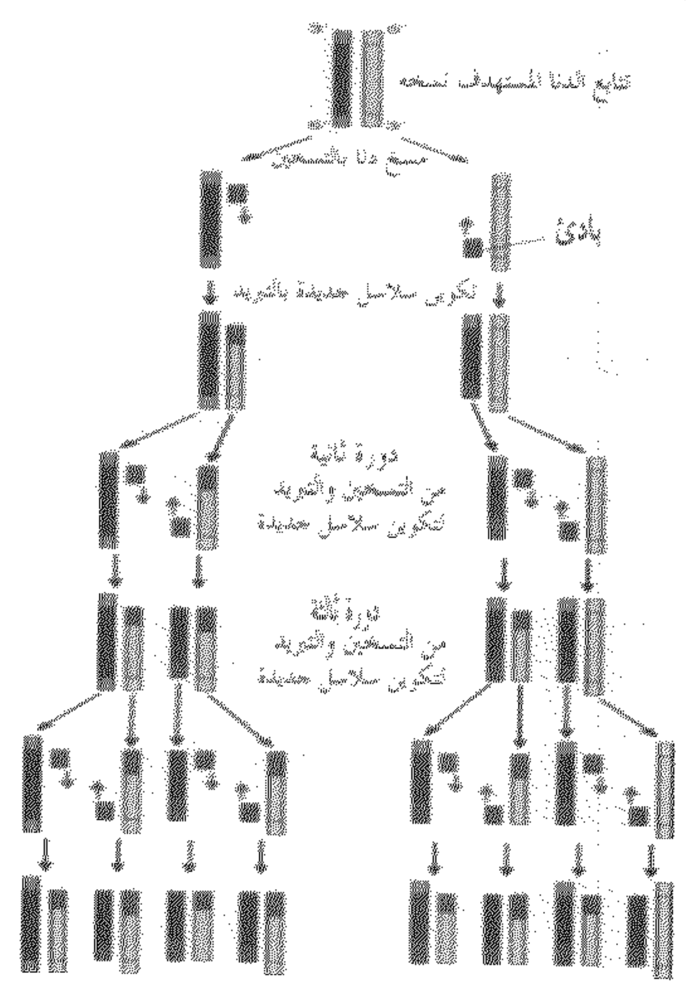
أما حجر الزاوية فى ابتكار الاستنساخ السريع لدنا فقد كان عزل وتنقية إنزيم بلمرة دنا من بكتريا الينابيع الحارة المسماة *Thermus aquaticus*، وحيث أن هذه البكتريا تعيش فى مياه ساخنة فإن تضاعف دنا بها لابد وأن يتم عند درجة حرارة مرتفعة. ومن ثم فإن أخذ إنزيم دنا منها وإضافته إلى سلسلتى دنا المفصولتين بالتسخين فى وجود وفرة من النيوكليوتيدات الحرة يجعل من الممكن أن تقوم كل سلسلة ببناء سلسلة جديدة مكملة لها فيما يعتبر تضاعفا لجزئ دنا خارج الخلايا الحية. ويرجع الفضل إلى وليامز Williams ومساعدوه عام ١٩٩١ فى اكتشاف أن

تكرار تفكيك سلسلتى دنا وبناء كل منهما لسلسلة جديدة فى تفاعل متكرر يسمى تفاعل إنزيم بلمرة دنا المتسلسل Polymerase chain reaction والذى يعرف اختصارا بالتعبير الشهير PCR ويؤدى هذا التفاعل إلى تزايد عددى لجزيئات دنا فى متوالية هندسية، وبهذه الطريقة يمكن استنساخ دنا فى عملية تعرف بالمضاعفة أو الاستنساخ المعملى أو (الإكثار) Amplification والمقصود بها الزيادة العددية لجزيئات دنا.

وتحتاج كل دورة من تفاعل بلمرة دنا المتسلسل إلى معاملات حرارية لفترات وجيزة قد تختلف قليلا من حين لآخر بعد خلط المكونات اللازمة لاستنساخ الجين المستهدف وهى دنا الجين والبوادئ وإنزيم بلمرة دنا ووفرة من النيوكليوتيدات الأربعة التى يتكون منها دنا. حيث يتم التسخين إلى درجة حرارة ٩٥°م والتوقف عندها لحوالى دقيقتين ثم التبريد السريع والتوقف لحوالى دقيقة عند درجة حرارة تتراوح حول ٧٢°م لربط البوادئ ثم استمرار التبريد حتى درجة حرارة تتراوح بين ٣٢ و٣٥°م والتوقف عندها لمدة دقيقة أخرى لتكوين السلاسل الجديدة. ويستغرق برنامج المعاملات الحرارية حوالى أربع دقائق، ومن ثم يمكن القول أن مضاعفة الجين معمليا يتم فى هذا الوقت الوجيز. وبتكرار هذا البرنامج يحدث نسخ متكرر لدنا الجين. ويوجز شكل ٩-٩ خطوات النسخ المعملى السريع باستعمال تفاعل البلمرة المتسلسل بواسطة إنزيم البلمرة تاك والبوادئ.

للنسخ السريع لدنا باستعمال تفاعل البلمرة المتسلسل تطبيقات عديدة فى التشخيص المبكر لبعض الأمراض والكشف عن العاهات والأمراض الوراثية قبل الولادة، كما أن استنساخ الجينات أو أجزاء من دنا ضرورى لاستعمال الدلائل

الجزيئية Molecular markers فى إيضاح البصمات الوراثية Genetic fingerprinting التى تستخدم فى تحديد الأصناف وتصنيف الأنواع والأجناس من جميع الكائنات الحية وفى تحديد المسارات التطورية للجينات والأنواع، كما تكشف عن خصائص هامة فى الجينوم ورسم الخرائط الوراثية للجينات أى تحديد موضعها فى الجينوم.



شكل ٩ – ٩: رسم تخطيطى لخطوات استنساخ دنا معمليا باستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل.

نظم نقل الجينات

بعد الحصول على كمية كافية من الجين المستهدف من خلال الاستنساخ يمكن نقله إلى كائن مطلوب تحويره وراثيا. وقد تم تطوير عدة نظم لتحقيق هذا الهدف أهمها الطرق التالية:

١- الدفع بمسدس القاذفات الدقيقة: فى هذه الطريقة يستخدام قاذف يسمى مسدس الجزيئات البيولوجية Biolistics or Particle gun لإدخال الجين إلى جينوم الكائن المطلوب نقله إليه.

٢- الحقن المجهرى: تستخدم طريقة الحقن المجهرى Microinjection لإدخال الجين إلى الخلايا الحيوانية والبشرية مباشرة باستخدام إبرة حقن مجهرية دقيقة تحت المجهر.

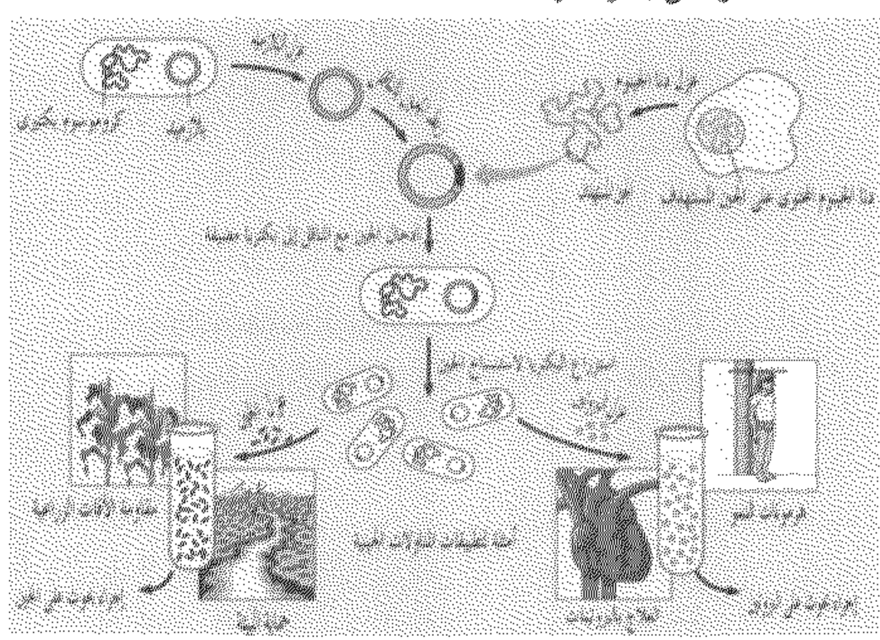
٣- التثقيب الكهربى: باستخدام التثقيب الكهربى Electroporation يتم فتح ثقوب فى أغشية الخلايا لتسهيل مرور الجين إليها من محلول يحيط بها.

٤- استخدام الأجروباكتريم كوسيط: *Agrobacterium*-mediated gene transfer هى أول الطرق التى تم استخدامها فى تحوير النباتات وراثياً حتى قبل اكتشاف بلازميد تاى، وما زالت تستعمل حتى الآن بنجاح وخصوصا فى تحوير النباتات ذوات الفلقتين. وفى هذه الطريقة يتم تحميل الجين على بلازميد تاى ووضعه فى البكتريا وإصابة نسيج نباتى بها.

٥- النقل المباشر إلى البروتوبلاست يستخدم النقل المباشر إلى البروتوبلاست Direct gene transfer to protoplast لإدخال الجين المطلوب إلى الخلايا النباتية بعد التخلص من جدارها السليلوزى.

التطبيقات التكنولوجية للمناولات الجينية

التكنولوجية البيولوجية (التقانات الحيوية) Biotechnology هى التقنيات التى تستخدم لاستغلال الكائنات الحية أو مواد مستخلصة منها للحصول على منتج نهائى له قيمة تجارية. وفى خلال وقت وجيز أثمرت الاستخدامات التكنولوجية للمناولات الجينية العديد من التطبيقات الهامة فى عدة مجالات تشمل مجال الطب والرعاية الصحية ومجال الزراعة لزيادة الإنتاج النباتى والحيوانى ومجال حماية البيئة للتخلص من الملوثات والنفايات الضارة وفى مجال الصناعة أيضا حيث أصبح من الممكن تصنيع مركبات جديدة بطرق صناعية مستحدثة. ويوجز شكل ٩–١٠) بعض التطبيقات التكنولوجية فى هذه المجالات **ويمكن إيجاز أهمها فى النقاط التالية:**



شكل ٩–١٠: رسم تخطيطى يوجز التطبيقات التكنولوجية للمناولات الجينية فى مجالات الطب والزراعة وحماية البيئة وأبحاث العلوم الأساسية.

في مجال الطب والرعاية الصحية

١- إنتاج أدوية بكميات كبيرة وتكلفة أقل في بكتريا الأمعاء أو خميرة.
٢- إنتاج بعض الهرمونات والبروتينات البشرية في الحيوانات.
٣- إنتاج مركبات صيدلانية في النباتات.
٤- إنتاج بعض المستحضرات الطبية لتشخيص الأمراض.
٥- علاج الأمراض الوراثية فيما يسمى العلاج بالجينات Gene therapy.
٦- تطوير طرق لتشخيص الأمراض الوراثية وعلاجها في الأجنة.

في مجال تحسين الإنتاج النباتي والحيواني

١- إنتاج محاصيل مقاومة لمبيدات الحشائش والآفات.
٢- إنتاج خضراوات وفاكهة مقاومة للتلف تبقى طازجة لفترة طويلة.
٣- إنتاج أزهار وفواكه بألوان جذابة ومقاومة للذبول.
٤- إنتاج نباتات تحتوى على بروتينات وزيوت ذات قيمة غذائية عالية.
٥- إنتاج نباتات ذات مواصفات أفضل مثل ألياف فائقة الجودة.
٦- إنتاج نباتات غير بقولية تستطيع تثبيت النيتروجين.
٧- إنتاج نباتات مقاومة للملوحة والجفاف ذات احتياجات مائية قليلة.
٨- إنتاج حيوانات مزرعة ودواجن ذات معدلات نمو عالية مقاومة.

في مجال حماية البيئة

١- تطوير أنواع من البكتريا البحرية آكلة الزيوت للقضاء على تلوث البحار.
٢- تطوير بكتريا ذات كفاءة عالية في تحويل الفضلات العضوية إلى سكريات أو كحوليات يمكن تحويلها إلى كثير من المواد النافعة.
٣- تطوير بكتريا تستطيع هدم المواد الضارة بالبيئة.
٤- تطوير كائنات دقيقة مفترسة للآفات لاستعمالها في المقاومة البيولوجية.

٥- تطوير بكتريا أكثر كفاءة فى تثبيت النيتروجين الجوى.

٦- تطوير ميكروبات تقوم بمعالجة مياه الصرف الصحى.

٨- تطوير نباتات تستطيع امتصاص العناصر الثقيلة من التربة والمياة.

فى مجال العلوم البيولوجية الأساسية

١- دراسة وتحليل الجينوم ورسم خريطة للجينات التى يتكون منها

٢- تحديد الصفات الوراثية التى تميز الأفراد أو السلالات أو الأنواع أو الأجناس.

٣- عزل الجينات ومعرفة تركيبها ووظيفتها وتحديد الأجزاء الفعالة والأجزاء الصامتة منها.

٤- دراسة بعض الظواهر الوراثية كالطفور والارتباط.

٥- دراسة ما يطرأ على وظيفة الجين عند استنساخه فى كائن مضيف أو نقله إلى كائن آخر.

مخاطر محتملة للهندسة الوراثية وتطبيقاتها التكنولوجية

من نافلة القول أن معظم الاكتشافات العلمية تنطوى على جوانب سلبية ضارة بالإضافة إلى الجوانب الإيجابية النافعة ورغم التطبيقات العديدة التى أوجزنا بعضها فإن للهندسة الوراثية مخاطر قد يكون لها عواقب وخيمة فى المستقبل القريب أو البعيد نوجز **أهمها فيما يلى:**

١- تحول بعض سلالات بكتريا الأمعاء المستخدمة على نطاق واسع فى استنساخ الجينات إلى سلالات ممرضة.

٢- هروب الجين المحور (المعدل) من إحدى سلالات الكائنات الدقيقة الأليفة إلى سلالات أخرى ممرضة.

٣- تحول النباتات المحورة وراثيا إلى أعشاب نتيجة التهجين مع أنواع نباتية عشبية.

٤- جينات المقاومة للآفات والمبيدات قد تكون سامة للحيوانات والإنسان وقد تكون ضارة بالبيئة.

٥- قد يختلف أثر الجين المنقول فى الكائن المحور وراثيا عن أثره فى الكائن المأخوذ منه.

٦- قد يكون للمنتجات النباتية والحيوانية المستخلصة من كائنات محورة وراثيا أضرار صحية ووراثية على المدى القريب أو البعيد.

٧- قد يمثل نقل صفات من أشخاص غير الأبوين إلى الأبناء خلطا للأنساب.

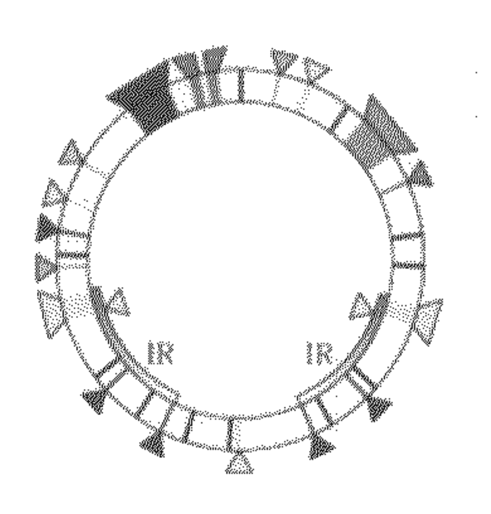
٨- قد تؤثر معرفة البصمة الوراثية للبشر على فرصتهم فى حياة سعيدة مستقرة.

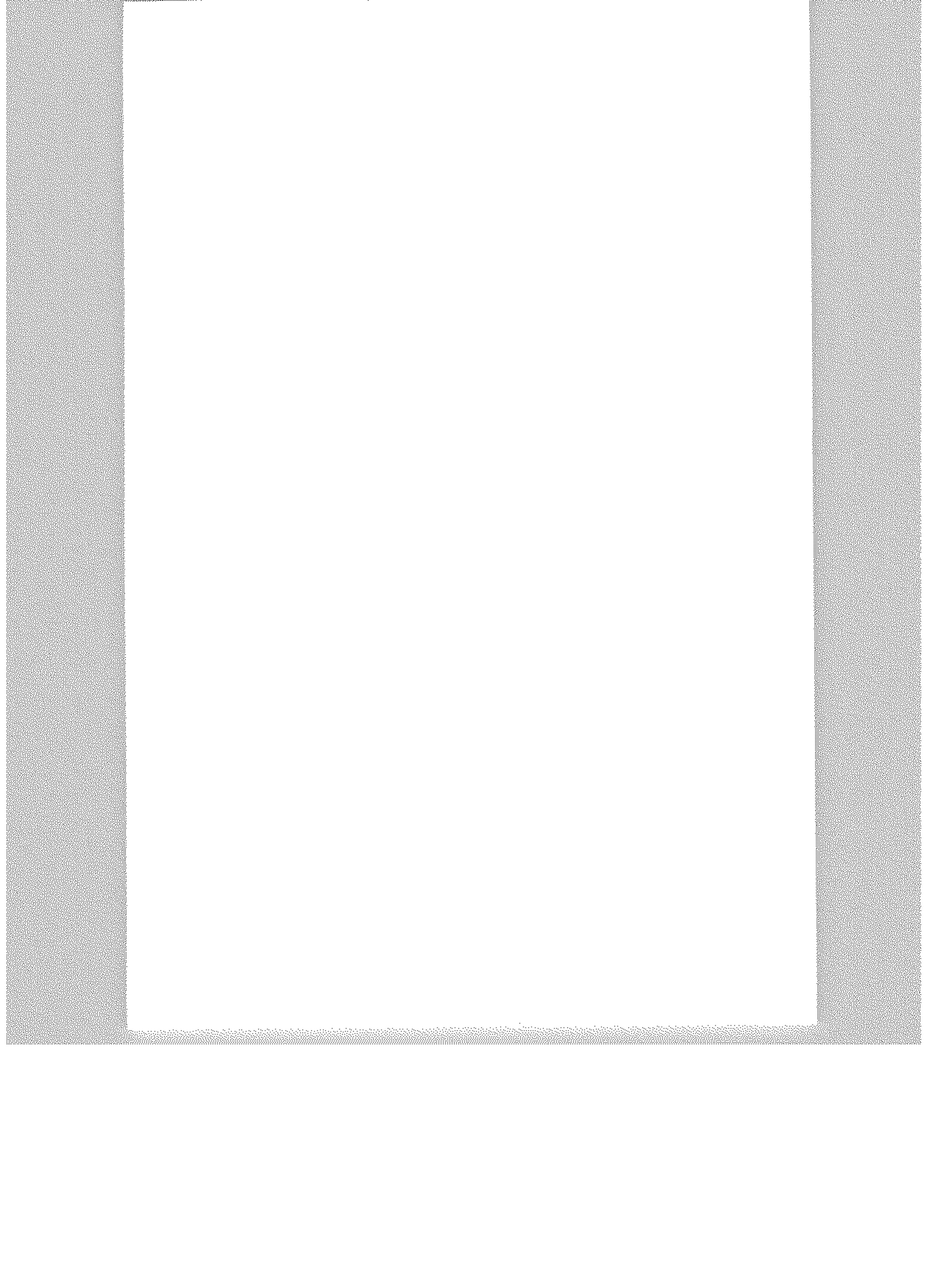
الحاجة إلى ضوابط أخلاقية وتشريعات قانونية

أثارت آفاق تطبيقات المناولات الجينية كثير من التساؤلات الملحة تنطلق من رؤيتنا للخلق والمخلوقات وبصفة خاصة الإنسان. تساؤلات عن الحتمية الوراثية وهل صحيح أن الطبع الموروث هو الذى يحدد سلوك الإنسان؟، تساؤلات حول التشوش الحالى عن المرض الوراثى ومن هو السوى؟ تساؤلات حول السجل الوراثى والفحص الوراثى قبل الولادة وبعدها؟، تساؤلات حول الدوافع والأهداف الخفية للتقنيات الجينية؟، تساؤلات حول حق العلماء المطلق فى البحث وبيع اكتشافاتهم لتتاجر فيه الشركات وتسوقه بالإعلام الترويجى؟. هذه التساؤلات تشير إلى الحاجة الملحة إلى وجوب فرض ضوابط أخلاقية نابعة من رؤية سليمة لدور الإنسان فى الكون. هذه التساؤلات وتلك الضوابط يتحدث عنها كثير من المهتمين بشئون العلم ومستقبله ببعض التفصيل وكثير من الاهتمام. ولكننا نؤكد أن المعرفة حق للإنسان والبحث العلمى فريضة محمودة وآفاق العلم رحبة ومنافع الاكتشافات البيولوجية الحديثة وتطبيقاتها التكنولوجية عديدة، ولكن استخدامها لابد أن تحكمه رؤية مؤمنة معاصرة تحقق تناغم الإنسان مع نفسه وما حوله من مخلوقات الله.

الباب العاشر

الوراثة خارج النواة





الباب العاشر

الوراثة خارج النواة

مقدمة

من دراستنا للخلية والوراثة علمنا أن الجينات توجد بالكروموسومات وأن الكروموسومات توجد في النواة، ولكن مع تطور المعرفة في مجال بيولوجيا الخلية تبين أن السيتوبلازم يحتوى على بعض الجينات، ففي الكائنات ذوات الأنوية الحقيقية يوجد دنا في الميتوكوندريا والبلاستيدات في شكل جزئ حلقي يشبه جينوم الكائنات بدائية النواة، وفي البكتريا أيضا يوجد دنا خارج الكروموسوم البكتيرى فيما يعرف بالبلازميدات. وتسمى وراثة الصفات التي توجد الجينات المختصة بها في السيتوبلازم بالوراثة السيتوبلازمية Cytoplasmic inheritance أو الوراثة خارج النواة Extranuclear genetics. وحيث أن الجينات خارج النواة، في حقيقيات النواة توجد في الميتوكوندريا والبلاستيدات فقد نالت هذه الجسيمات اهتمام كثير من العلماء في العقود الأخيرة، حتى صار من المعلوم أن جينوم هذه الجسيمات يتكون من جزيء دنا حلقي الشكل ملتف على نفسه مثل جينوم البكتريا، وأن حجم دنا الميتوكوندريا يختلف كثيرا بين حقيقيات النواة، أما دنا البلاستيدات فإن حجمه لا يختلف كثيرا بين النباتات والطحالب المختلفة. كما تم التعرف على الجينات المحمولة في دنا الميتوكوندريا في كثير من النباتات والحيوانات والطحالب والفطريات.

اكتشاف الجينات خارج النواة

يرجع اكتشاف الوراثة خارج النواة إلى كارل كورينز الذى كان أحد مكتشفو صحة قوانين مندل، ففي عام ١٩٠٩ أجرى كورينز سلسلة من التجارب

على وراثة أشكال تبرقش الأوراق فى النباتات الزهرية، أظهرت نتائج الكثير منها النسب المندلية المتوقعة على أساس التوزيع الحر، ولكن نتائج أحد هذه الصفات وهى التبرقش الأبيض والأصفر فى أوراق نبات شب الليل *Mirabilis jalaba* لم تعطى النسب المتوقعة على أساس القواعد المندلية أو الارتباط. ومن خلال تجارب التربية التى أجراها كوريتر تبين أن شكل التبرقش فى أوراق شب الليل يشبه دائما شكل التبرقش فى أوراق النباتات التى تعطى البويضات وليس النباتات التى تعطى حبوب اللقاح. ومعروف أن البويضات تحتوى على سيتوبلازم يزيد حجمه كثيرا عن السيتوبلازم الموجود فى حبوب اللقاح التى تكاد تخلو من السيتوبلازم. والتفسير الحديث لوراثة شكل التبرقش فى أوراق نبات شب الليل هو أن التبرقش قد نشأ عن طفرة فى أحد الجينات بدنا البلاستيدات الخضراء.

معايير الوراثة خارج النواة

تظهر وراثة الصفات التى توجد الجينات المختصة بها خارج النواة الاختلافات التالية عن وراثة الصفات التى توجد جيناتها فى النواة:

١- اختلافات فى نتائج التلقيحات العكسية لا يمكن أن تعزى إلى الارتباط أو الارتباط بالجنس أو لأى أساس كروموسومى آخر. وفى مثل هذه الحالات فإن الأبناء غالبا ما تظهر بهم صفات من الأم لأن الجينات السيتوبلازمية تنتقل عبر بويضات الأم ومن ثم يعرف نظام توارث هذه الصفات بالتوارث وحيد الاتجاه أو الوراثة الأمية Maternal inheritance ولا يمكن تعليل ظهورها بالمساهمة المتساوية لجاميطات الأبوين.

٢- لا يمكن تحديد موقع جينات الصفات السيتوبلازمية على الكروموسومات، وحيث أن الجينات النووية تشغل مواقع ثابتة على الكروموسومات فإن

الجينات التي لا يمكن تحديد موقعها على الكروموسومات يقترح وجودها خارج النواة على أن يتم التحقق من ذلك بتجارب تأكيدية.

٣- لا يوجد للجينات خارج النواة بدائل أو أليلات و لا تنعزل في جاميطات مختلفة خلال انقسام ميوزى كما يحدث للجينات النووية.

٤- قد تنتقل الجينات اللانووية عن طريق العدوى من خلية إلى أخرى دون انتقال النواة أو الكروموسومات.

٥- لا تتأثر الجينات اللانووية باستبدال النواة تجريبيا بل أن إحلال نواة خلية ما بنواة خلية أخرى يظهر التأثير النسبي للنواة والسيتوبلازم.

جينوم الميتوكوندريا والبلاستيدات

أشرنا فيما سبق أن الجينات اللانووية توجد في الميتوكوندريا والبلاستيدات في حقيقيات النواة. وقد أسفر تطبيق طرق البيولوجيا الجزيئية عن تحديد دقيق لتنظيم الجينات في دنا هذه الجسيمات في بعض النباتات والحيوانات والطحالب والفطريات. وسوف نشير ببعض التفصيل إلى تركيب جينوم هذه الجسيمات (شكل ٩-١) ونذكر أمثلة للصفات التي توجد جيناتها في الميتوكوندريا والبلاستيدات.

جينوم الميتوكوندريا

الميتوكوندريا جسيمات سيتوبلازمية توجد في الكائنات حقيقية النواة وهي المصدر الرئيسي للطاقة في الخلايا حيث تتم بها تفاعلات التنفس الهوائي. وتنشأ الميتوكوندريا من ميتوكوندريا موجودة من قبل. وقد تم إثبات وجود دنا في الميتوكوندريا بعدة طرق منها الطرد المركزي والتصوير الإشعاعي الذاتي وتبين أن جينوم الميتوكوندريا يتكون من جزئ صغير حلقي الشكل من دنا يشفر لعدد محدود من الصفات. وتحتوى الميتوكوندريا أيضا على جهاز مميز لتخليق البروتين وهما

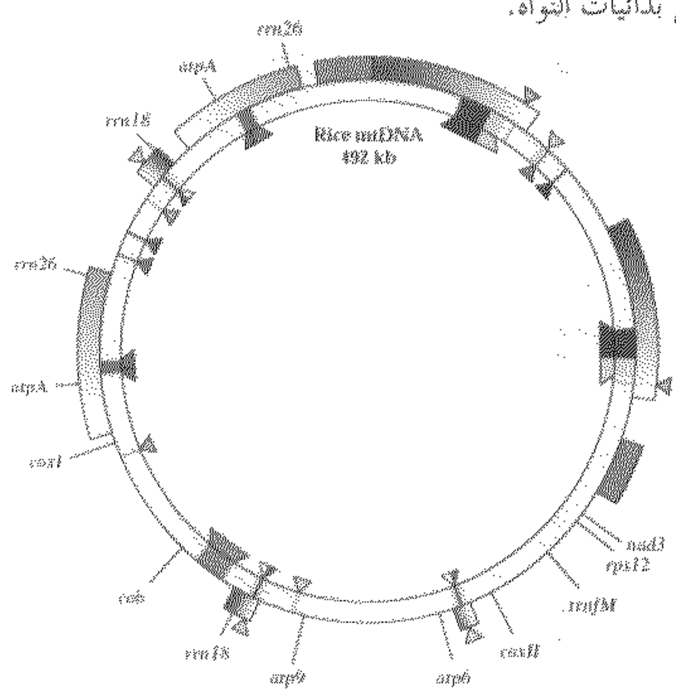
ريبوسومات يختلف حجمها عن حجم ريبوسومات السيتوبلازم. والميتوكوندريا تشبه البكتريا في شكل الجينوم وآلية تخليق البروتينات والحساسية للمضادات الحيوية.

يتكون جينوم الميتوكوندريا من دنا مزدوج السلسلة حلقي الشكل ملتف حول نفسه عدة مرات. ويختلف حجم جينوم الميتوكوندريا كثيراً بين الكائنات الحية وهو في الحيوانات الراقية أصغر كثيراً مما هو في الفطريات أو النباتات، ففي الثدييات لا يتعدى طول دنا الميتوكوندريا ٢٠ ألف زوج قاعدة (١٦٥٦٩ زوج قاعدة في الإنسان و١٦٣٣٨ في البقر و١٦٢٧٥ في الفأر)، أما في النباتات فيتراوح طوله بين ١٠٠ ألف و مليون زوج قاعدة (١١٠ كيلو زوج قاعدة في البسلة و ٤٩٢ كيلو زوج قاعدة في الأرز و ٥٧٠ كيلو زوج قاعدة في الذرة). ويوضح شكل ٩-١ تنظيم جينوم الميتوكوندريا في الأرز

وعلى الرغم أن جينوم الميتوكوندريا يحتوى على جينات قليلة مقارنة بجينوم النواة إلا أن الحجم النسبي لدنا الميتوكوندريا في الخلية كبير وذلك لوجود عدد كبير من الميتوكوندريا في الخلية، ووجود عدة جزيئات من دنا في الميتوكوندريون الواحدة. ففي خميرة الخباز على سبيل المثال يتراوح عدد الميتوكوندريا في الخلية بين ١٠ و٤٥ ويتراوح عدد جزيئات دنا في الميتوكوندريون بين ١ و ٣٠ جزئ ومعنى ذلك أن حجم جزيئات دنا في ميتوكوندريا خلية الخميرة طوله بين ٣٠٠٠ زوج قاعدة و٥٤ كيلو زوج قاعدة بما يصل إلى ثلاث أمثال حجم جينوم النواة الذى يبلغ طوله ١٧٥٠٠ زوج قاعدة في الخلايا الجنسية أحادية المجموعة الكروموسومية.

يتم تضاعف دنا الميتوكوندريا بطريقة شبه محافظة مثل دنا النواة ولكنه يستخدم إنزيمات بلمرة دنا خاصة به تختلف عن إنزيمات بلمرة دنا النواة. كما أن تضاعف دنا في الميتوكوندريا لا يقتصر على مرحلة تخليق دنا في دورة الخلية أى أن

توقيت تضاعفه لا يتوافق بالضرورة مع توقيت تضاعف دنا فى النواة. وحيث أن دنـــا الميتوكوندريا حلقى الشكل فإن التضاعف يحدث بطريقة مشابهة لما يحدث فى البكتريا وأضرابها من بدائيات النواة.



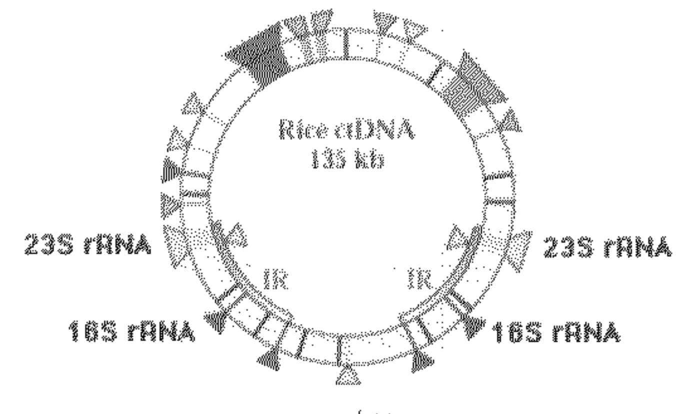
شكل ١٠-١: رسم تخطيطى مبسط لتنظيم جينوم الميتوكوندريا فى نبات الأرز.

جينوم البلاستيدات

توجد البلاستيدات الخضراء فى الكائنات ذاتية التغذية ويوجد بها الكلوروفيل الذى يمكنها من القيام بعملية البناء الضوئى. تنشأ البلاستيدات الخضراء من جسيمات سيتوبلازمية تسمى بلاستيدات أولية تحتوى على دنا، كما أنها تنقسم مـــستقلة عـــن النواة وتتوزع بالتساوى خلال انقسام الخلية. وتنتقـــل البلاســـتيدات فى ســـيتوبلازم البويضات ونادرا ما تنتقل فى حبوب اللقاح، ولذلك فإن البلاستيدات وما تحملـــها مـــن

جينات تورث من سيتوبلازم الأم. وتحتوى البلاستيدات فى أوراق النباتات الزهرية علـى ٢٠-١٠٠ نسخة من دنا فى تجمعات تسمى نوكلويدات Nucloids يتراوح عددها بـين ٨ و ١٨ فى البلاستيدة، أما فى الطحالب فقد يصل عدد البلاستيدات إلى ٦٠٠ نـسخة. وقد وجد أن دنا البلاستيدات الخضراء يحمل الشفرة الوراثية لأكثر من ١٥٠ بـروتين وأن ١٢% منه يشفر لمكونات البلاستيدة.

يشبه جينوم البلاستيدات جينوم الميتوكوندريا فكلاهما يتكون من جزئ دنـا حلقى الشكل من سلسلتين فى خيط لا يرتبط ببروتينات تركيبية كالتى ترتبط مع دنـا بالكروموسومات.. على سبيل المثال فإن جينوم بلاستيدات الـدخان يبلـغ طولـه ١٥٥٨٤٤ زوج قاعدة وفى الطماطم ١٥٨ كيلو زوج قاعـدة وفى الأرز ١٣٤٥٢٥ زوج قاعدة وفى البسلة وغيرها من البقوليات ١٢٠ كيلو زوج قاعدة. ويبلغ حجـم جينوم البلاستيدة فى طحلب الكلاميدوموناس *Chlamydomonas* ١٩٥ كيلو قاعدة وفى اليوجلينا *Euglena* ١٥٢ كيلو قاعدة وفى السرخس ماركانتيا *Marchantia* يبلغ حجم جينوم البلاستيدة ١٢١٠٢٤ زوج قاعدة (شكل ١٠-٢).



شكل ١٠-٢: رسم تخطيطى مبسط لتنظيم جينوم البلاستيدات فى نبات الأرز.

يحتوى جينوم البلاستيدات على جزء كبير من دنا وحيد النسخة Single copy ينقسم إلى جزئين أحدهما كبير يمثل أكثر من نصف الجينوم والآخر صغير يمثل حوالى ١٠% من حجم الجينوم، أما الجزء المتبقى فتوجد منه نسختين يفصلان الجزء الكبير من دنا وحيد النسخة عن الجزء الصغير يسمى التكرار المقلوب أو المعكوس Inverted repeat (IR) كما فى شكل ٩-٣. يشمل جينوم البلاستيدات جينات تخليق أجزاء الحمض الريبوزى الريبوسومى فى البلاستيدات والتى يبلغ حجمها ١٦ و٢٣ و٤,٥ و٥ وحدة سفيدبرج. كما يشمل الجينات المشفرة لتخليق الحمض الريبوزى الناقل وجينات بعض وليس كل البروتينات اللازمة لتخليق بروتينات البلاستيدات مثل البروتينات التى تشارك فى تكوين الريبوسوم وإنزيم بناء رنا وإنزيمات ترجمة الشفرة الوراثية فى البلاستيدات. وتحتوى بعض جينات البلاستيدات على أجزاء صامتة أو دخلونات Introns، ولكن غالبية الجينات فى دنا البلاستيدات يتم ترجمتها بالكامل. ويتم ترجمة رنا المرسال الذى يستنسخ من جينوم البلاستيدات إلى بروتينات بواسطة ريبوسومات البلاستيدة ولكن بروتينات كثيرة بالبلاستيدات تأتى شفرتها من جينات نووية. ويحتوى جينوم البلاستيدات أيضا على حوالى مائة مما يسمى الأطر القارئة المفتوحة أو الأطر الفسيحة Open reading frames وهى أجزاء من دنا ليس لها جينات معروفة التعبير الجينى ولكن بها شفرة ثلاثية بادئة وشفرة ناهية (شفرة إيقاف).

أمثلة لوراثة الصفات اللانووية

الصفات اللانووية فى الكائنات حقيقية النواة هى صفات توجد الجينات الخاصة بها خارج النواة. وتظهر الصفات اللانووية اختلافات عن الصفات النووية سبقت الإشارة إليها عندما ذكرنا معايير التوارث خارج النواة. وتتميز الصفات التى توجد الجينات المختصة بها فى الميتوكوندريا أو البلاستيدات **بالخصائص التالية:**

١- أنها غالبا ما تتوارث عن طريق الأم وليس الأب.

٢- أنها تكون مصحوبة بنقص في وظيفة الميتوكوندريا أو البلاستيدات.

٣- أنها تكون مصحوبة بطفرة في دنا الميتوكوندريا أو البلاستيدات.

ومن الأمثلة المعروفة لوراثة الجينات اللانووية في حقيقيات النواة نذكر الصفات التالية:

١- طفرة البوكي والشكل الظاهري المختزل (الصغير) في النيروسبورا

من المعلوم أن النيروسبورا فطر هوائي التنفس يحتاج إلى الأكسجين للحصول على الطاقة من خلال عملية التنفس التي تتم في الميتوكوندريا. وتسبب طفرة البوكي Poky mutation اختزال أو صغر حجم الفطر نتيجة تباطؤ نمو خلاياه، ويرجع ذلك إلى أن طفرة البوكي تسبب خلل في إنزيمات السيتوكروم أوكسيديز في الميتوكوندريا وبصفة خاصة سيتوكروم A وسيتوكروم B، أما سيتوكروم C فتوجد منه كميات أكبر من تلك الموجودة في خلايا الطراز البري. وينشأ عن هذا الخلل عجز الميتوكوندريا عن توليد كمية من مركب الطاقة الشهير أدينوسين ثلاثي الفوسفات ATP تكفي النمو الطبيعي للفطر.

من المعروف أيضا أن فطرة النيروسبورا تتكاثر جنسيا بتكوين جراثيم جنسية من طرازين جراثيم مؤنثة تحتوي على قدر كبير من السيتوبلازم وجراثيم مذكرة تحتوي على قليل من السيتوبلازم. وبإجراء تزاوجات بين الطرازين تبين أن اتحاد جراثيم مؤنثة من الطراز الطافر مع جراثيم مذكرة من الطراز البري تعطي فطريات من الطراز الطافر، وأن اتحاد جراثيم مؤنثة من الطراز البري مع جراثيم مذكرة من الطراز الطافر تعطي فطريات من الطراز البري، مما يدل على أن هذه الصفة تنتقل عبر حاميطات الأم وليس الأب.

وقد أوضحت الدراسات الجزيئية أن الجين الذى يسبب خلل إنزيمات السيتوكروم يوجد فى الميتوكوندريا، وأن تعطل تخليق السيتوكروم أوكسيديز A و B يحدث نتيجة فقد أربعة قواعد نيتروجينية من الجين يشفر لتخليق رنا ريبوسومى حجمه ١٩ وحدة سفيدبرج ويشارك فى تكوين وحدة الريبوسوم الصغرى مما يسبب تعطل تخليق البروتين فى الميتوكوندريا.

٢ – طفرة المستعمرات الصغيرة فى خميرة الخباز

يرجع اكتشاف طفرة المستعمرات الصغيرة فى خميرة الخباز إلى العالم الفرنسى بوريس افروسى Boris Ephrussi الذى أجرى مع معاونوه خلال أربعينات القرن العشرين تجارب عديدة على الطفور المستحث فى خميرة الخباز، وحصل على سلالة تنمو فى مستعمرات صغيرة Petite على وسط غذائى صلب، وذلك نتيجة تعطل التنفس الهوائى بخلاياها وحصولها على الطاقة من خلال التخمر. وقد تبين لافريسى ومعاونوه أن نسبة تقل عن ٥١% من الخلايا البرية تتحول طبيعيا إلى خلايا طافرة بينما تطفر كل الخلايا عند تعريضها للمادة المطفرة (بروميد الإثيديم).

وبجانب هذه الطفرة الانعزالية تبين أن خلايا الخميرة تنمو فى مستعمرات صغيرة تسمى المستعمرات الصغيرة نتيجة طفرة فى جينوم الميتوكوندريا مما يعطل عملية التنفس الهوائى وحصول الخلايا على طاقتها من خلال عملية التخمر التى توجد الجينات المسئولة عنها فى السيتوبلازم. وقد تبين وجود نوعين من هذه الطفرات هما: طفرات تعود إلى فقد ٩٩% من جينوم الميتوكوندريا وتسمى الطفرات الحيادية (المتعادلة) Neutral mutations، وطفرات كابتة Suppressive mutations ترجع إلى فقد جزء من جينوم الميتوكوندريا وتكرار جزء آخر مما يعيق عملية التنفس الهوائى ولا يمنعها تماما مما يسبب تباطؤ نمو مستعمرات خميرة الخباز على الوسط الغذائى.

٣- المقاومة للمضادات الحيوية فى طحلب الكلاميدوموناس

الكلاميدوموناس من الطحالب الخضراء وحيدة الخلية المتحركة وتحتوى خلية الكلاميدوموناس بلاستيدة خضراء كأسية الشكل تشغل حيزاً كبيراً من حجم الخلية بها عدة مئات من جزئ دنا. ويوجد لهذا الطحلب طرازين تزاوجيين Mating types متشابهين فى الحجم والشكل طراز موجب mt^+ وطراز سالب mt^- يعطيان جراثيم جنسية (جاميطات) تحتوى على قدر متساو من السيتوبلازم. ويحدث التزاوج الجنسى فى الكلاميدوموناس باتحاد الجراثيم الجنسية المذكرة والمؤنثة لتكوين زيجوت تتكون حوله حوصلة ثم تنقسم نواة الزيجوت ميوزيا لتكوين أربعة جراثيم لاجنسية اثنتين منهم موجبتين واثنتين سالبتين تنفصل عن بعضها ثم تنمو إلى خلايا طحالب ناضجة. ويدل ذلك على أن انعزال الطرازين الوراثيين يحدث بنسبة ١:١ مما يشير إلى أن الطراز الوراثى لطحلب الكلاميدوموناس محكوم بجينات نووية.

وقد قامت روث ساجر Ruth Sager ومعاونوها بإجراء دراسات مستفيضة على مقاومة الكلاميدوموناس للمضادات الحيوية تبين منها أن بعض سلالات هذا الطحلب تظهر مقاومة للمضادات الحيوية مثل الاستربتوميسين والارثروميسين. وعندما قامت ساجر بمزاوجة سلالة موجبة الطراز التزاوجى مقاومة للارثروميسين mt^+ery^+ مع أخرى سالبة الطراز التزاوجى غير مقاومة للارثروميسين mt^-ery^- كان ٩٥% من النسل مقاوم للمضاد الحيوى، وهذه نتيجة تدل على أن صفة المقاومة للمضاد الحيوى تنتقل من أحد الأبوين فقط. وقد تبين أن عدم المقاومة للمضاد الحيوى مرتبطة بغياب دنا البلاستيدات مما يدل على أن جين المقاومة للمضادات الحيوية فى الكلاميدوموناس يوجد فى البلاستيدات.

٤ – وقف نشاط البناء الضوئي في الكلاميدوموناس

من الصفات الأخرى التي يعتقد أنها تتوارث في جينوم بلاستيدات الكلاميدوموناس الطفرة المستحثة التي تسبب وقف نشاط البناء الضوئى والتي يعبر عنها بالآليلات الغير نووية ac_1,ac_2، والتي تظهر عند إنماء الطحلب على وسط غذائى يحتوى على الخلات. وقد أجريت تجارب مستفيضة على وراثة هذه الصفة وتبين ارتباطها بمقاومة الكلاميدوموناس للمضاد الحيوى استربتوميسين ونرمز لطرازها الوراثى s^r مما يعضد الرأى أن الجينات المختصة بكلاهما توجد في البلاستيدات. وقد شوهد انعزال لزوجى الآليلات $s^s s^r$ و ac_1ac_2 كما شوهدت التراكيب الأبوية ac_1s^s/ac_2s^r والتراكيب الجديدة ac_1s^r/ac_2s^s مما يشير إلى التوزيع الحر لجيني وقف نشاط البناء الضوئى والمقاومة للاستربتوميسين، ويدل الحصول على تراكيب جديدة أن زوجى الجينات توجد في جزيئات دنا بلاستيدى مختلفة.

٥ – صفات مرتبطة بدنا الميتوكوندريا في الإنسان

توجد بعض الصفات البشرية المرتبطة بطفرات في دنا الميتوكوندريا أشهرها مرض الصرع المصحوب بهزال العضلات وهو مرض ينتقل إلى الأبناء الذين تعاني أمهاتهم منه ولا ينتقل من الآباء إلى الأبناء. وقد تبين أن هذا المرض مرتبط بطفرة في جين من جينوم الميتوكوندريا تشفر لأحد الأحماض الريبوزية الناقلة للحمض الأميني ليسين مما يعطل تخليق البروتينات. وكذلك مرض التهاب العصب البصرى الوراثى الذى يسبب فقد البصر الفجائى للعينين في سن الشباب.

وقد أوضحت بعض الدراسات أن هناك أربعة طفرات متعلقة بعملية الأكسدة الفوسفاتية وأنها تعود إلى طفرة من ١٨ زوج قاعدة في جينوم الميتوكوندريا مما يسبب تغيير في بعض البروتينات اللازمة لتفاعلات الأكسدة الفوسفاتية. وتنتقل هذه الطفرة من

الأم إلى الأبناء، ولكن اللافت للنظر أن أغلب الحالات ظهرت من طفرات مستحدثة وليست طفرات موروثة. ومن العاهات المرتبطة بدنا الميتوكوندريا متلازمة كيرن –ساير Kearn-Sayer syndrome ومن أعراض هذه المتلازمة فقدان البصر والسمع مع متاعب بالقلب. والأساس الوراثي لهذه المتلازمة هو نقص لأجزاء من دنا الميتوكوندريا يعطل عمل بعض الأحماض الريبوزية الناقلة. ومن الجدير بالذكر أن أعراض متلازمة كيرن- ساير لا تظهر على الأطفال عند الولادة ولكنها تظهر كلما تقدم السن كما أن درجة معاناة الأطفال المصابون بالمرض تتناسب مع حجم النقص في دنا الميتوكوندريا.

٦- جسيمات كابا في البراميسيوم

اكتشف سونبوم Sonneborn من خلال دراسات مستفيضة على التأثير الدائم للعوامل اللانووية في أنواع مختلفة من البراميسيا (جمع براميسيوم) أن أحد سلالات باراميسيوم أوراليا *Paramecium auralia* تفرز مادة قاتلة لأفراد من سلالات أخرى لنفس النوع سميت باراميسين. وقد تم اكتشاف عناصر سيتوبلازمية تسبب إنتاج المادة السامة أطلق عليها اسم جسيمات كابا Kappa particles تبين وجودها في في خلايا بكتريا تكافلية من جنس الكودوباكتر تسمى كودوباكتر تيريوسبيراليس *Caedobacter taeriospiralis* تعيش في خلية البراميسيوم. ولا يحدث إفراز البراميسين في خلايا السلالة القاتلة إلا في وجود أجسام كابا التي يرتبط وجودها بوجود جين نووي سائد يهيئ وسط ملائم لتكاثر البكتريا التكافلية.

عند اقتران سلالة قاتلة من البراميسيوم مع أخرى حساسة لفترة وجيزة لا تسمح بتبادل السيتوبلازم بينهما يحدث إخصاب ذاتي للسلالتين ويكون نصف النسل الناتج من الخلايا القاتلة حساسا والنصف الثاني قاتلا، أما النسل الناتج من الخلايا الحساسة، فيكون كله حساساً. أما إذا حدث الاقتران بين السلالتين لفترة

طويلة تسمح بتبادل السيتوبلازم بينهما فإن أجسام كابا تنتقل من السلالة القاتلة إلى السلالة الحساسة ويكون نصف النسل الناتج من خلايا السلالتين قاتلاً والنصف الآخر حساساً.

٧- العقم الذكرى فى النباتات

العقم الذكرى Male sterility فى النباتات هو إنتاج حبوب لقاح عقيمة تفشل فى إخصاب البويضات. وقد أجرى روديس Rhoades دراسات عديدة على العقم الذكرى فى النباتات تبين من نتائجها أن خصوبة حبوب اللقاح فى بعض النباتات تحكمها جينات سيتوبلازمية تتوارث فى بويضة الأم. ويعتبر العقم الذكرى فى الذرة مثالا واضحا لانتقال الجينات السيتوبلازمية عن طريق بويضة الأم، وقد وجد روديس أن العقم الذكرى فى هذا النبات لا يرجع إلى جينات كروموسومية وأن الجينات المختصة به تنتقل عن طريق سيتوبلازم بويضات الأم. وقد تبين فيما بعد وجود جينات نووية تبطل توارث جينات العقم الذكرى فى الذرة عن طريق بويضات الأم، وأن وجود جين نووى واحد سائد يمكن أن يعيد حيوية حبوب اللقاح فى وجود سيتوبلازم يؤكد عقم حبوب اللقاح.

تأثير الأم

فى غالبية الكائنات حقيقية النواة نجد أن الأم هى مصدر سيتوبلازم الجنين وتأثير الأم، هو تأثر صفات النسل ببيئة الأم التى تتكون بها البويضات، ويختلف تأثير الأم عن الوراثة الأمية Maternal inheritance، إذ يقتصر على تأثر الشكل الظاهرى للنسل بوجود رنا مرسال أو بروتينات تم تخليقها فى البويضات قبل الإخصاب، أما الوراثة الأمية وهى انتقال جينات من الأم إلى النسل عن طريق سيتوبلازم البويضات.

تأثير الأم في اتجاه حلزنة القواقع

من الأمثلة المعروفة لتأثير التركيب الوراثي للأم اتجاه الحلزنة في قوقع يسمى ليمنيا بيريجرا *Limnaea peregra* ففي بعض سلالات هذا القوقع يكون اتجاه الحلزنة يمينياً بفعل الآليل السائد s^+ وتعرف القواقع بأنها يمينية الحلزنة Dextral shells أو يسارياً بفعل الآليل المتنحي s وتعرف القواقع بأنها يسارية الحلزنة Sinistral shells. وعندما أجريت تلقيحات بين إناث يمينية الحلزنة وذكور يسارية كانت قواقع الجيل الأول جميعها يمينية الحلزنة، وكانت كل قواقع الجيل الثاني أيضا يمينية الحلزنة بما فيها الأفراد ذات التركيب الوراثي المتنحي النقي ss والتي من المفروض أن تكون يسارية الحلزنة. وعند تلقيح هذه الأفراد ذاتيا كان النسل الناتج كله يساري الحلزنة وذلك تبعا للتركيب الوراثي للأم، وعند إجراء التلقيح الذاتي لأفراد الجيل الثاني يمينية الحلزنة النقية أو الخليطة كان اتجاه حلزنة قواقع النسل كله يمينيا. وعند إجراء تلقيحات بين إناث يسارية الحلزنة وذكور يمينية كان النسل كله يساري الحلزنة. وتدل نتائج هذه التلقيحات أن اتجاه الحلزنة في قواقع النسل يتبع التركيب الوراثي للأم وليس الشكل الظاهري للصفة بها. وقد أوضحت الدراسات الخلوية أن اتجاه حلزنة القواقع يتبع اتجاه خيوط المغزل في الطور الاستوائي للانقسام الميوزي الأول في الزيجوت والذي يؤثر كثيرا في اتجاه المغزل في الانقسامات التالية. فاتجاه الحلزنة يكون يمينيا إذا كان اتجاه خيوط المغزل جهة اليمين ويكون يساريا إذا كان اتجاه خيوط المغزل جهة اليسار.

البلازميدات

البلازميدات Plasmids هي جزيئات من الدنا مزدوجة السلسلة حلقية الشكل ذاتية التضاعف من نقطة تضاعف وحيدة. توجد البلازميدات في خلايا كثير من السلالات البكتيرية مستقلة عن التكوين الوراثي الأساسي للبكتريا (الكروموسوم

البكتيرى)، كما توجد بعض البلازميدات أو أشباه البلازميدات فى الكائنات الأخرى. وقد تندمج البلازميدات مع دنا النواة من وقت لآخر وذلك لوجود منطقة تتابعات من دنا البلازميد تسمى العناصر الانتقالية Transposable elements أو تتابعات الإدخال Insertion sequences. ويتيح اندماج دنا البلازميد مع دنا النواة تضاعف دنا البلازميد عند تضاعف دنا النواة. وتتمثل العناصر الانتقالية والاندماجية بدرجة كبيرة فى جينوم الكائنات بدائية النواة ولكنها توجد أيضا فى كثير من حقيقيات النواة كما فى خميرة الخباز والدروسوفيلا والذرة. وتسمى عناصر دنا التى توجد خارج الجينوم النووى وتندمج به فى بعض الأحيان بالايبوسومات Episomes.

يعتمد البلازميد البكتيرى فى تضاعفه على إنزيمات تضاعف دنا النووى لكن عملية تأسيس التضاعف يتم السيطرة عليها من قبل جينات البلازميد. وحيث أن البلازميدات هى أجزاء من دنا فإنها تحمل جينات مسئولة عن بعض الصفات المفيدة للبكتريا التى توجد بها، وقد ازدادت أهمية البلازميدات فى العقود الأخيرة لما تبين احتوائها على جينات تجعل للبكتريا أهمية طبية وصناعية فضلا عن استخدامها كنواقل للجينات فى الهندسة الوراثية. وطبقا للصفات التى يضفيها وجود البلازميدات على خلايا البكتريا التى توجد بها تتميز إلى الأنواع الخمسة التالية:

أ - بلازميدات عامل الخصوبة Fertility plsmids وهى تساعد على اقتران خلايا البكتريا عند التكاثر الجنسى (شكل ١٠-٣).

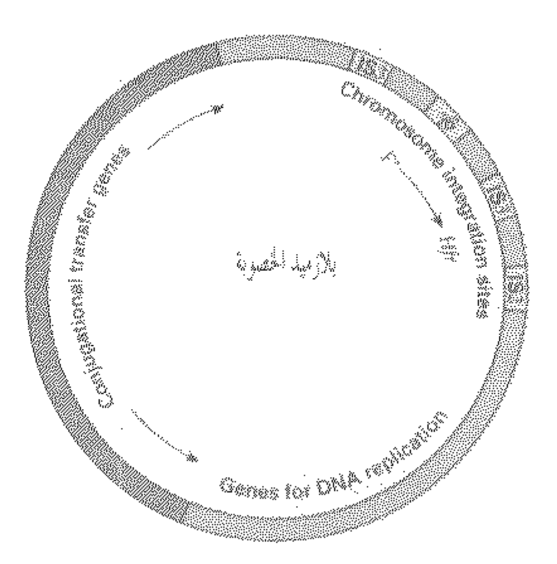
٢- بلازميدات تحمل جينات مسئولة عن المقاومة للمضادات الحيوية تسمى بلازميدات المقاومة Resistance plasmids.

٣- بلازميدات كوليسية Colicin plasmids (Col-plasmids) تسبب إفراز بروتينات سامة تستطيع قتل خلايا سلالات بكتيرية لا تحتوى على هذه البلازميدات.

٤- بلازميدات إفراز الإنزيمات وتجعل البكتريا قادرة على إفراز إنزيمات هاضمة لبعض المواد مثل التولوين وحمض السلسيليك.

٥- بلازميدات حاثة على تكوين التدرن التاجى Tumor-inducing plasmids فى النباتات وتوجد فى خلايا الأجروبكتريم *Agrobacterium* المصاحبة لتكوين التدرن التاجى (ورم نسيجى) فى خلايا النباتات ذوات الفلقتين.

٦- بلازميدات غير بكتيرية والمثال الشهير على ذلك وجود جزيء دنا طوله ٢ ميكرومتر فى خلايا الخميرة أمكن استعماله كناقل جينى



شكل ١٠-٣: شكل تخطيطى للبلازميدات البكتيرية الخاصة بالخصوبة.

العناصر الوراثية (الجينات) المتنقلة

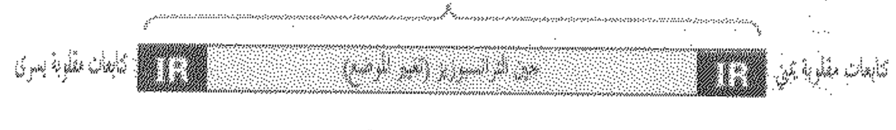
نعلم من دراستنا السابقة للوراثة أن الجينات توجد بالكروموسومات وأن لكل جين موقع ثابت فى كروموسوم بعينه لا يتغير مع انتقال الجين عبر الأجيال، وأن الجينات البديلة (الأليلات) تتبادل مواقعها على الكروموسومات المتماثلة من خلال العبور. كما نعلم أيضا

أن أجزاء من الكروموسومات تستقطع أو تتكرر أو تنقلب أو تنتقل إلى كروموسوم آخر فيما يعرف بالتغيرات التركيبية بالكروموسومات. ويمثل العبور والتغيرات الكروموسومية والطفرات الجينية آليات لإعادة تنظيم الجينوم تؤدى إلى ظهور صفات جديدة واختفاء صفات أخرى. ورغم ذلك فقد تبين أن إعادة هيكلة الجينوم فى بدائيات النواة وحقيقيات النواة تحدث أيضا من خلال تغيير بعض العناصر الوراثية لموقعها فى الجينوم. وقد أطلقت على هذه العناصر عدة أسماء منها الجينات النطاطة Jumping genes وعناصر الإدخال Insertion elements والعناصر الحاكمة Controlling elements، إلا أن أكثر الأسماء شيوعا فى كتب الوراثة الحديثة هو العناصر المتنقلة Transposable elements وهو تعبير يعكس الخاصية الأساسية للجينات التى تغير موقعها فى الجينوم.

يرجع اكتشاف العناصر المتنقلة إلى تجارب بدأتها عالمة الوراثة الأمريكية الشهيرة باربارا ماكلينتوك Barbara McClintock عام ١٩٢٩ على سلوك الأجزاء الكروموسومية المكسورة فى الذرة. وقد أطلقت ماكلينتوك على المواقع الكروموسومية القابلة للكسر مواقع الانفصال أو التفكك Dissociation sites (DS). وفى عام ١٩٥٠ استنتجت ماكلينتوك أن كسر أو انفصال كروموسومات الذرة يحدث لوجود عنصر منشط Activator element رمزت له بالحرفين AC؛ إلا أن الأهم من ذلك أنها زعمت أن مواقع الكسر أو الانفصال تغير موقعها على الكروموسومات فى ظاهرة أطلقت عليها تغيير الموضع Transposition. لم تلقى استنتاجات ماكلينتوك قبولاً فى زمانها إلا أن تطور مفاهيم الوراثة خلال الخمسينات والستينات من القرن العشرين أثبت صحة مزاعم ماكلينتوك عن تغير الجينات لموضعها فى الكروموسوم. وفى عام ١٩٧٠ حين تم عزل واستنساخ أول العناصر المتنقلة منحت ماكلنتوك الميدالية الوطنية للعلوم فى الولايات المتحدة الأمريكية ثم توالى تكريمها من جهات علمية مرموقة فى وطنها. وفى عام ١٩٨٣ حازت جائزة نوبل فى الفسيولوجيا والطب تقديرا

لمثابرتها وجدها واعتقادها في صحة استنتاجها. واليوم تتعدد صور العناصر المتنقلة في بدائيات وحقيقيات النواة، ويبدو أن هذه العناصر سوف يكون لها دور كبير في تطوير مفاهيم وراثية جديدة وتطبيقات عملية مفيدة.

تتشابه العناصر المتنقلة في بدائيات النواة وحقيقيات النواة والفيروسات التي تعيش بكل منها. وفي بدائيات النواة تتنقل هذه العناصر بين مواقع مختلفة في نفس الكروموسوم (من المعروف أن جينوم هذه الكائنات يتكون من كروموسوم واحد) وبين مواقع على دنا البلازميدات أو الفيروسات التي تتعايش في خلايا هذه الكائنات. أما في حقيقيات النواة فإن العناصر المتنقلة تتنقل بين مواقع مختلفة في كروموسوم واحد أو كروموسومات مختلفة. وتعود قدرة العناصر الوراثية المتنقلة إلى احتوائها على تتابعات خاصة من دنا لها تتابعات مكملة لها في الموقع الجديد طبقا لشروط التزاوج (الارتباط) بين القواعد النيتروجينية في جزئ الدنا (أي ارتباط الأدينين مع الثيمين والجوانين مع السيتوسين) وفي وجود تكرارات طرفية معكوسة (مقلوبة) Inverted terminal repeats لبدء عملية تغيير الموضع (شكل ١٠-٤)، وتعرف العناصر المتنقلة بالأثر الذي تحدثه عند تغيير موضعها وخاصة أن انتقالها إلى مواقع جديدة غالبا ما يؤدي إلى طفرات جينية أو كروموسومية. وهناك عدة أنواع من العناصر المتنقلة في بدائيات النواة وعناصر وراثية في حقيقيات النواة. إلا أن مثل هذه العناصر تختلف في طولها وآلية انتقالها وتأثيرها على الجينوم.



شكل ١٠-٤: رسم تخطيطي مبسط لأحد عناصر الإدخال.

المراجع

أولا: المراجع العربية

الأنصاري، عثمان عبدالرحمن، سلامة، ناصر محمد وأبو عساف، إسماعيل (١٩٩٢). **مبادئ وأساسيات الوراثة.** دار الحكمة، طرابلس، ليبيا.

السهرجي، محمد أحمد، رجا، فاروق أحمد والحداد، محمد محمد (١٩٩٠). **علم الوراثة.** دار المطبوعات الجديدة، الإسكندرية، مصر

الفيصل، عبدالحسين (١٩٩٩). **الوراثة العامة.** الأهلية للنشر والتوزيع، عمان، الأردن.

الفيصل، عبدالحسين (٢٠٠٠). **الوراثة الجزيئية.** الأهلية للنشر والتوزيع. عمان، الأردن.

المتيني، أحمد يوسف (١٩٩٤). **مدخل إلى علم الوراثة.** منشأة المعارف، الاسكندرية، مصر.

بدر، عبدالفتاح (١٩٩٣). **محاضرات في الوراثة.** جامعة طنطا وجامعة عين شمس، مصر.

بدر، عبدالفتاح (٢٠٠١). **المناولات الجينية ودورها في تطوير التكنولوجيا الحيوية.** إصدارات المؤتمر العربي الأول حول التكنولوجيا الحيوية والتعليم، القاهرة (١٣-١٤ سبتمبر ٢٠٠٠) ص ٢٦-٥٦، إصدار مركز تطوير تدريس العلوم، جامعة عين شمس، القاهرة، مصر.

حياوي، محمود (١٩٨٦)، **الخلية**، دار المعارف، القاهرة، مصر.

عبدالتواب، فتحي محمد (١٩٩١). **بيولوجية ووراثة الخلية.** الهيئة العربية للنشر والتوزيع، القاهرة، مصر.

عبدالعال، زيدان السيد (٢٠٠٢). **لغة الجينات.** منشأة المعارف، الاسكندرية، مصر.

عبدالهادي، عايدة (١٩٩٨). **مقدمة في علم الوراثة.** دار الشروق للنشر والتوزيع، القاهرة، مصر.

عثمان، أحمد (١٩٩٧). **الوراثة**. منشورات جامعة دمشق، سوريا.

علي، بهجت عباس (١٩٩٩). **علم الجينات**. دار الشروق للنشر والتوزيع، القاهرة، مصر.

مجاهد، أحمد، عبدالعزيز، مصطفى، أمين، عبدالرحمن ويونس، أحمد الباز (١٩٨٦). **النبات العام**، مكتبة الأنجلو المصرية، القاهرة، مصر.

مراد، عبدالخالق (١٩٧٩). **الوراثة، أساسيات ومبادئ**. دار المطبوعات الجديدة، الاسكندرية، مصر.

نصرت، جمال الدين وسليم، عبدالرءوف (٢٠٠١). **مقدمة في علم الوراثة**. دار الفكر العربي، القاهرة، مصر.

ثانيا: المراجع الأجنبية المترجمة

ادلسون، إدوارد (٢٠٠٤). **جريجور مندل وجذور علم الوراثة**. مكتبة العبيكان، الرياض، السعودية.

جاردنر، إلدون ج وسنستاد، بيتر (١٩٩٣). **مبادئ علم الوراثة (١٩٨٤)**. ترجمة: أحمد شوقي وآخرون، الدار العربية للنشر والتوزيع، القاهرة.

دانيس، كيفين (٢٠٠٢). **كسر شيفرة المورثات**. ترجمة: ياسر العتي، مكتبة العبيكان، الرياض، السعودية.

روجيه، فيليب (٢٠٠٣). **البصمات الوراثية**. ترجمة: فؤاد شاهين، عويدات للنشر والطباعة، بيروت، لبنان.

ستانسفيلد، وليم (١٩٩٨). **نظريات ومسائل في الوراثة**. الطبعة الخامسة، ترجمة: علي زين العابدين عبدالسلام وفتحي عبد التواب، الدار الدولية للنشر والتوزيع، القاهرة.

سوانسون، كارل ب (١٩٦٦). **السيتولوجيا والوراثة السيتولوجية (علم الخلية).** ترجمة محمد عزيز فكرى وعبد الحليم الطوبجى، الشركة العربية للطباعة والتوزيع والنشر، القاهرة.

غبران، كلورين (٢٠٠١). **اختبارات علم الوراثة.** ترجمة فؤاد شاهين، عويدات للنشر والطباعة، بيروت، لبنان.

ثالثا: المراجع الأجنبية

Ames, B N, McCann, G, and Yamasaki, E (1975). Methods for detecting carcinogens and mutagens with the *Salmonella*-mammalian microsome mutagenecity test. Mut. Res.31:347-364.

Atherly, A G, Girton, J R and McDonald, J F (1999). *The Science of genetics*. Saunders College Publishing, Orland Florida, USA.

Avery, O T, Macleod, C M and McCarty, M (1944). Studies on the chemical nature of substance inducing transformation in pneumococcal types. J. Expl. Med. 79: 137-158.

Badr, A (1977). Cytology and species relationships in *Allium* subgenus *Molium*. PhD thesis, Sheffield University, England, UK.

Badr, A (1998). *Introduction to genetic*., Lecture notes, Tanta University.

Brooker, R J (1999). *Genetics, Analysis and principles*. Benjamin Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman Inc., Menlo Park, California, USA.

Birge, E A (1988). *Bacterial and bacteriophage genetics: An Introduction*. Springer Verlag, New York, USA.

Boyer, H W (1971). DNA restriction and modification mechanisms in bacteria. Ann. Rev. Microbiology 25: 153-176.

Brown, T A. (1987). *Gene cloning, An Introduction*. Van Nostrand Reinhold. UK.

Carlson, E A (1987). *The gene: A critical history*, 2nd ed. Saunders. Philadelphia, PA, USA.

Chapman, A B (1985). *General and quantitative genetics*. Elsevier, Amsterdam, Holland.

Cummings, M R (2000). *Human heredity: Principles and issues*, 5th ed. Brooks/Cole, California, USA.

Darlington, C D and La Cour, L F (1976). *The handling of chromosomes* 6th ed. George Allen & Unwin Ltd. London, UK.

Dunn, L C (1966). *A short history of genetics*. McGraw Hill, New York, USA.

DuPraw, E J (1970). *DNA and chromosomes*. Holt Reinhart and Winston, New York, USA.

Frank, J (1988). How the ribosome works? Amer. Scient. 86: 428-439.

Gasser, C S and Fraley, R T (1989). Genetically engineering plants for crop improvement. Science 244: 1293-1299.

Glover, D M (1984). *Gene cloning, the mechanism of DNA manipulation*. Chapman and Hall, London, UK.

Griffiths, A, Miller, J F, Jeffery, H, Suzuki, D T, Lewontin, R C, and Gelbart, W M (2000). *An Introduction to genetic analysis*, 7th ed. W H Freeman, New York, USA.

Hartwel, L H, Hood, L, Goldberg, M L, Reynolds, Ann E, Silver, L M, and Veres, Ruth (2000). *Genetics from genes to chromosomes*. Mc Graw Hill Higher Education, Boston, USA.

Henze, K , A Badr, M Wettern, R Cerf and W Martin (1995). A nuclear gene of eubacterial origin in *Euglena gracilis* reflects cryptic endosymbiosis during protest evolution. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 92, 9122 - 9126.

Hershey, A D and Chase, M (1952). Independent function of viral protein and nucleic acid in growth of bactriophage. J. Gene Physiol. 36: 39-56.

King, R C and Stansfield, W D (1997). *A dictionary of genetics*, 5th ed. Oxford University Press, New York, USA.

Klug, W S and Cummings, M R (2000). *Concepts of genetics*, 6th ed. Prentice Hall – New Jersey, USA.

Korenberg, R D and Klug, A (1981). The nucleosome. Sci. Amer. 244: 52-64.

Lindahl, T (1982). DNA repair enzymes. Ann Rev. Biochem. 51: 61-87.

Malacinski, G M and Freifelder, D (1998). *Essentials of molecular biology*. (3rd Ed) Jones and Bartlett Publisher, Boston, USA.

McCarthy, M (1985). The *transforming principles: Discovering that genes are made of DNA*. Jones and Bartlett, Boston, USA.

Meselsson, M S and Stahl, F W (1958). The replication of DNA in *E. coli*. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 44: 671-692.

Moore, D M (1976). *Plant cytogenetics*. Outline Studies in Biology. Chapman and Hall, London, UK. Printed by University printing house, Cambridge, UK.

Nierenberg, M W (1963). The genetic code II. Sci Amer. 208:80-94.

Novick, R P (1980). Plasmids. Sci Amer. 243:102-127

Pai, Anna C (1985). *Foundations of genetics, a science for society*. McGraw Hill Book Company, New York, USA. International student edition published in Singapore by S. Kesava PTE Ltd.

Peters, J - ed. (1959). *Classic papers in genetics*. Prentice Hall, New Jersey, USA.

Preer, J R (1971). Extrachromosomal inheritance: Heredity, symbionts, mitochondria, chloroplasts. Ann. Rev. Genet. 5: 361-406.

Russel, Peter, J. (1998). Genetics, 5th ed. The Benjamin/Cummings Publishing Company Inc, an imprint of Addison Wesley Longman Inc., California, USA.

Spiess, F B (1989). *Genes in population*, 2nd ed. John Wiley and sons, New York, USA.

Sunstad, D P, Simmons, M J and Jenkins, J B (1997). *Principles of genetics*. John Wiley and sons Inc. New York, USA.

Swanson, C P, Merz, T and Young, W J (1981). *Cytogenetics: The chromosomes in division, inheritance, and evolution*, 2nd ed. Prentice Hall, New Jersey, USA.

Tamarin, R J (1999). *The principles of genetics* (6th Ed). WCB, Mc Graw Hill, Boston, USA.

Taylor, J H, Woods, P S and Hughes, W L (1957). The organization and duplication of chromosomes as revealed by autoradio - graphic studies using tritium-labeled thymidine. Proc. Natl. Acad. Sci. 43: 122-128.

Watson, J D and Crick, F C (1953). Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribonucleic acid. Nature 171: 37-38.

Williams, John G K, Kubelik, Anne R, Livak, Kenneth J, Rafalski, J Antoni and Tingey, Scott V (1991). DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. Nucleic Acid Research 18: 6531-6535.



ملحق الأسئلة

أسئلة عن الباب الأول

أسئلة عن الباب الثانى

أسئلة عن الباب الثالث

أسئلة عن الباب الرابع

أسئلة عن الباب الخامس

أسئلة عن الباب السادس

أسئلة عن الباب السابع

أسئلة عن الباب الثامن

أسئلة عن الباب التاسع

أسئلة عن الباب العاشر

أسئلة عن الباب الأول

السؤال الأول: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتي:

١- يعزى نجاح مندل فى وضع أسس سليمة للوراثة إلى استخدام الحاسوب لتحليل نتائج تجاربه.

٢- يمكن اختبار التركيب الوراثى لفرد به صفة السائدة بمزاوجته مع فرد متنحى الصفة.

٣- البسلة مناسبة للتجارب الوراثية لأنها ذاتية التلقيح.

٤- فى التلقيح الرجعى يتم تزاوج نباتات الجيل الأول مع الأب سائد الصفة.

٥- تساهم الأسس المندلية فى استنباط سلالات جديدة من النباتات.

٦- اكتشف بيفين أن القابلية للإصابة بفطر مرض الصدأ الأصفر صفة متنحية فى القمح.

٧- كان يوهانسن أول من استخدم كلمة جين للتعبير عن المورثات عام ١٩٠٩.

٨- ينطبق قانون التوزيع الحر على الحالات التى يختلف فيها الآباء فى ثلاثة أزواج أو أكثر من الصفات التى تتوارث مستقلة.

٩- تستخدم المتوالية المتدرجة لتأكيد الثقة فى الاستنتاج المستخلص من النتائج.

١٠- سجل النسب هو شكل تخطيطى يوضح انتقال الصفات الوراثية فى عدد من الأجيال فى نفس العائلة.

١١- تظهر كثير من الصفات البشرية الأثر المتراكم لعدد من الجينات ويصعب دراسة أثر كل جين منها على انفراد.

السؤال الثانى: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- توجد الجينات فى صورة .... تنفصل عن بعضها فى .... وتلتقى عند تكوين اللاقحة.

٢- تسمى صفة أحد الأبوين التى تظهر بكل أفراد الجيل الأول بالصفة .... أما صفة الأب الآخر التى .... إلا فى الجيل الثانى فتسمى ....

٣- لرسم سجل النسب تستخدم .... متفق عليها، حيث يرمز للإناث .... والذكور .... وتظليل الدائرة أو المربع يعبر عن ....

٤- يعد اختبار .... بين النتائج المتحصل عليها فى تهجين ما استنادا إلى فرض نظرى أو انعزال وراثى من الأمور ذات الأهمية لتأكيد الثقة فى .... وذلك بحساب مقدار .... المسموح لقياس اتفاق البيانات مع الافتراضات.

٥- حيوية .... وعلاقة .... و .... بين آليلى الصفة من الشروط اللازمة لتحقيق النسب المندلية.

٦- هناك ثلاث سلاسل هامة تدخل فى كل تحليل وراثى مندلى هى ....و .... و ....

٧- عند إجراء التلقيح .... فإن الفرد السائد النقى يعطى عند تزاوجه مع فرد متنحى أفرادا كلها .... الشكل الظاهرى خليطة التركيب الوراثى.

السؤال الثالث: أذكر المقصود بالتعبيرات التالية:

١- الهجين الأحادى.
٢- الصفة المتنحية.
٣- الصفة السائدة.
٤- التركيب الوراثى النقى.
٥- السيادة التامة.
٦- السيادة المشتركة.
٧- لهجين الثنائى.
٨- سجل النسب.
٩- التلقيح الاختبارى.

السؤال الرابع: عند تلقيح نباتات بسلة مستديرة البذور مع أخرى مجعدة البذور كانت نباتات الجيل الثانى تتكون من ٣٦٤٥ نبات ذو بذور مستديرة و١١٩٨ نبات ذو بذور مجعدة. باستخدام الرمز W للآليل المستدير والرمز w للآليل المتنحى أذكر الآتى:

١- الطراز الوراثى للأبوين وأنواع الجاميطات التى يعطيها كل منهما.
٢- الشكل الظاهرى والتركيب الوراثى لنباتات الجيل الثانى.
٣- نسب الشكل الظاهرى والطراز الوراثى للنباتات الناتجة من التلقيح الاختبارى لنباتات الجيل الأول.

السؤال الخامس: عند تهجين فئران برية رمادية اللون بأخرى بيضاء اللون كـــان الجيل الأول كله فئران رمادية اللون، وفى الجيل الثانى تم الحصول على ١٧٨ فأر رمادى و٦٢ فأر أبيض. كيف تفسر هذه النتائج؟ وضح بالتحليل الوراثى التركيب الوراثى للآباء ولنسل الجيـــل الأول والجيل الثانى.

السؤال السادس الطرز الوراثية للآباء؟. احسب نسبة التراكيب الوراثية النقية والخلي: فى خنازير غينيا يسبب الآليل السائد B اللون الأسود بينما يكـــون التركيب الوراثى للحيوانات ذات التركيب الوراثى المتنحى bb بيضاء اللون. تلاقحت مجموعة من خنازير غينيا السوداء مع بعضها البعض وأنتجت نسلا يتكون من ٨٧ فأر أسود اللون و٣٠ فأر أبيض اللون. ما هى طة فى النسل أسود اللون.

السؤال السابع: يعزى اللون الأبيض لصوف الأغنام إلى آليل متنحى b بينما يعـــزى اللون الأسود إلى آليله السائد B. لقح خروف أسود نعجة ســـوداء ونتج عن ذلك خروف أبيض، إذا تلاقح هذا الخروف مع أمه، فمـــا هو احتمال أن يكون النسل الناتج أسود اللون؟.

السؤال الثامن: فى الإنسان تظهر صفة المهقة (الألبينو) عند وجود جين متنحى c بحالة نقية بينما تكون الأفراد الخليطة والسائدة النقية طبيعيـــة اللـــون. إذا أنجب زوجان طبيعيان طفلا أمهق فما هو التركيب الوراثى لـــلأب والأم؟. إذا تزوج الابن الأمهق زوجة طبيعيـــة اللـــون، فمـــا هـــى احتمالات ظهور صفة المهق بين أبنائهما؟.

السؤال التاسع: فى الفاصوليا يسبب الجين T نمو الأزهار فى آبـــاط الأوراق ويســـبب الجين t نمو الأزهار فى قمة الساق، وتكون الأزهار ملونة بفعل الجين R وعديمة اللون بفعل الجين r ، وضح بالتحليل الوراثى نسب الأشـــكال الظاهرية والتراكيب الوراثية للنسل الناتج من التلقيحات **التالية:**

١- نبات ذو أزهار ابطية بيضاء مع آخر ذو أزهار طرفية حمراء.

٢- نبات ذو أزهار طرفية بيضاء مع آخر ذو أزهار ابطية حمراء.

السؤال العاشر: فى البسلة يسبب الجين D طول الساق والجين W شـــكل البـــذور المستدير والجين G لون البذور الأصفر بينما تسبب آليلاتها المتنحية d و w و g الساق القصيرة والبذور المجعدة خضراء اللون على الترتيب، وضح بالتحليل الوراثى نسب الأشكال الظاهرية والتراكيب الوراثية للنسل الناتج من التلقيحات التالية:

١- نبات طويل ذو بذور مستديرة خضراء خليط مع نبات قصير مجعد أصفر البذور.

٢- نبات سائد نقى فى الصفات الثلاث مع آخر متنحى نفس الصفات.

٣- نبات من الجيل الأول للتلقيح السابق مع آخر قصـــير مجعـــد أخضر البذور.

أسئلة عن الباب الثانى

السؤال الأول: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتى:

١- فى الإنسان يسود جين مجموعة الدم A على جين مجموعة الدم B.

٢- الجينات المكملة تسبب تغيير شكل صفة تظهرها جينات أخرى.

٣- يتحكم بالعقم الذاتى فى النبات عدد من الجينات تسمى الآليلات الكاذبة.

٤- يمكن لشخص مجموعة دمه A أن يتبرع بدمه لشخص آخر مجموعة دمه AB.

٥- تسبب الجينات المميتة المتنحية موت الأفراد التى توجد بها فى حالة نقية.

٦- تشغل الآليلات الكاذبة نفس الموضع على الكروموسوم.

٧- تسبب الجينات الحاجبة تحور النسبة المندلية إلى ٩ : ٧.

٨- تظهر البلاهة الكمنية فى بعض الأطفال نتيجة وجود جين مميت بصورة متنحية نقية.

٩- يحكم العامل الريسيسى فى الإنسان جينات متفوقة.

١٠- الارتداد هو ظهور صفة لاجتماع جينات بعد أن كانت منفصلة فى الأباء.

السؤال الثانى: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- تتداخل الجينات .... لإظهار صفة لا يتمكن أى منهما من ....بمفرده، أما الجينات ....فيستطيع أى منهما إظهار الصفة عند وجوده فى التركيب الوراثى فى صورة .... أو خليطة.

٢- يسمى التداخل بين عاملى زوج من الجينات المتفارقة بتداخل .... ويسبب تحور النسبة المندلية .... أما التداخل بين زوجين من الجينات فيؤدى إلى تحور النسبة المندلية ....

٣- تسمى صفة أحد الأبوين التى تظهر بكل أفراد الجيل الأول بالصفة .... أما صفة الأب الآخر التى .... فى أفراد الجيل الأول و ....إ فى الجيل الثانى فتسمى ....

٤- تحتوى مجموعة الدم A على الأنتيجينات .... فى الكرات الحمراء وعلى الأجسام المضادة .... فى البلازما.

٥- يعرف الأشخاص ذوى مجموعة الدم AB أنهم .... ويمكن نقل دم من المجموعات الأخرى إليهم، أما الأشخاص ذوى مجموعة الدم .... فيمكن التبرع بالدم لذوى المجموعات الأخرى.

٦- تشمل .... تداخل زوجين من الجينات يتمكن أحدهما من إظهار الصفة، بينما يتدخل الآخر لتغيير .... التى يظهرها الجين الأول.

٧- يرجع تعدد أثر الجين إلى أن ناتج تعبيره الأولى تتعدد تأثراته على نواتج .... جينات أخرى، ومن أمثلة الجينات متعددة الأثر .... و ....

٨- عند زواج رجل مجموعة دمه A زوجة مجموعة دمها O تكون مجموعات الدم المتوقعة فى الأبناء .... أو ....

السؤال الثالث: أذكر المقصود بالتعبيرات التالية:

١- التفوق السائد.

٢- الجينات الحاجبة.

٣- الآليلات المتعارضة.

٤- السيادة المشتركة.

٥- السيادة غير التامة.

٦- الجينات المميتة.

٧- السيادة المشتركة.

٨- الجينات المكملة.

٩- تعدد أثر الجين.

السؤال الرابع: من دراستك لتداخل الجينات إذا تزاوجت فئران أجوتية الشعر نقية التركيب الوراثى مع فئران ألبينو تظهر ثلاث فئات ظاهرية هى الأجوتى والأسود والألبينو بنسبة ٩:٣:٤. فسر بالتحليل الوراثى كيف تظهر هذه الفئات بالنسبة المذكورة؟.

السؤال الخامس: عندما تلاقحت ديوك عادية مع دجاجات زاحفة نتج دجاج عادى وآخر زاحف بنسب متساوية، وعندما تلاقح دجاج زاحف مع بعضه البعض نتج دجاج زاحف وآخر عادى بنسبة ٢ : ١ بينما تعطى الطيور عادية الأرجل عند تلاقحها نسلا عادى الأرجل، كيف يمكن تفسير هذه النتائج؟.

السؤال السادس: يظهر مرض الثاليسيميا (أنيميا البحر الأبيض المتوسط) بصورة حادة بالأفراد ذوى التركيب الوراثى النقى T^MT^M ويظهر بصورة معتدلة بالأفراد ذوى التركيب الوراثى الخليط T^MT^N، أما الأفراد ذوى التركيب الوراثى النقى T^NT^N فلا تعانى هذا المرض. إذا كانت الأفراد المصابون بالثاليسيميا الحادة يموتون قبل البلوغ، فما هى النسب المتوقعة للأفراد البالغين الذين يعانون من الثاليسيميا عند زواج:

١- زوجان يعانيان أنيميا معتدلة.

٢- زوج يعانى أنيميا معتدلة وزوجة طبيعية.

السؤال السابع: فى الفئران يسبب الآليل السائد C تكوين صبغة الشعر ويعتمد لون الشعر على جين آخر يعطى آليله السائد B اللون الأسود بينما يعطى آليله المتنحى bb لون بنى، أما التركيب الوراثى المحتوى على الجين المتنحى النقى cc فلا تتكون به الصبغة ويكون الشعر أبيض اللون. إذا تلاقحت أنثى سوداء نقية التركيب الوراثى مع ذكر أبيض اللون، وضح بالتحليل الوراثى النسب المتوقعة للشكل الظاهرى فى نسل الجيل الأول والجيل الثانى.

السؤال الثامن: فى الدجاج يظهر العرف بفعل الآليل السائد A بينما تكون الرأس ملساء بالتركيب الوراثى aa، ويسود آليل لون الريش الأسود C على الأحمر c. إذا لقح ديك أسود الريش ذو عرف دجاجة حمراء الريش ملساء الرأس وكان النسل مكونا من دجاج ذو عرف أسود الريش ودجاج ذو عرف أحمر الريش ودجاج أملس الرأس أسود الريش

ودجاج أملس الرأس أحمر الريش بنسب متساوية. وضح بالتحليل الوراثى الطرز الوراثية للأبوين والنسل.

السؤال التاسع: إذا تزاوجت أرانب أجوتية الفراء مع أخرى هيمالايا. وضح بالتحليل الوراثى الأشكال الظاهرية والطرز الجينية المتوقعة فى النسل.

السؤال العاشر: شكل الجذور فى الفجل قد يكون مستطيل S^LS^L أو كروى S^RS^R أو بيضاوى S^LS^R، إذا تلاقحت نباتات مستطيلة الجذور مع أخرى بيضاوية الجذور، فما هى الأشكال الظاهرية والطرز الجينية المتوقعة فى النسل؟.

السؤال الحادى عشر: حدد بالتحليل الوراثى مجموعات الدم المحتملة لأبناء الزيجات التالية:

١- أب مجموعة دمه AB وأم مجموعة دمها O.

٢- أب مجموعة دمه A وأم مجموعة دمها B.

٣- أب مجموعة دمه A وأم مجموعة دمها O.

٤- أب مجموعة دمه B وأم مجموعة دمها O.

السؤال الثانى عشر: أكتب بإيجاز عن الآليلات الكاذبة واضرب مثالا لأحد الصفات التى تحكمها آليلات كاذبة فى كل من الإنسان والدروسوفيلا.

أسئلة عن الباب الثالث

السؤال الأول: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يعود اكتشاف الصفات .... إلى ملاحظات جالتون عام ١٨٦٩ إلا أن الفضل يرجع إلى .... الذى وضع أسس وراثة هذه الصفات.

٢- افترض كل من هاريسون وأوين أن وراثة .... فى الإنسان يحكمها .... أزواج من الجينات المتعددة.

٣- يوصف التوزيع المتماثل للصفة بين الأفراد أنه يماثل .... ويعبر عن القيمة المتوسطة لصفة ما موزعة توزيعا حرًا بالـ .... وهو مجموع القياسات الفردية مقسوما على ....

٤- تعنى وراثة العشائر بـ .... الجينات موزعة توزيعاً .... داخل عشيرة تتكون من مجموعة أفراد تتزاوج فيما بينها متقاسمة ....

٥- يكون ...... الآليل السائد داخل العشيرة أكثر من تكرار الآليل .... لأن الآليل السائد يعبر عن نفسه فى الأفراد خليطة ....

٦- الانتخاب هو .... غير العشوائى للتراكيب الوراثية بما يسفر عن تغيير .... بين تكرار الآليلات فى العشيرة.

السؤال الثانى: يتطلب الاتزان بين تكرار الآليلات فى عشيرة ما توفر عدة شروط. أذكر هذه الشروط، وناقش العوامل التى تؤثر على تكرار الآليلات فى العشائر.

السؤال الثالث: أذكر المقصود بالتعبيرات التالية:

١- اتزان هاردى - فاينبرج.

٢-المكافئ الوراثى.

٣-التباين.

٤-التربية الداخلية.

٥-الصفات الكمية.

٦-التربية الخارجية.

السؤال الرابع: افترض كل من هاريسون وأوين أن أربعة أزواج من الجينات تحكم وراثة لون جلد الإنسان. إذا فرضنا أن عدد أزواج الجينات التى تحكم هذه الصفة خمسة أو ستة، كيف تختلف النتائج المتوقعة عند زواج رجل أسود بسيدة بيضاء؟

السؤال الخامس: فى عشيرة كبيرة من النباتات تتزاوج عشوائيا أظهرت ٨٤٪ من النباتات الشكل الظاهرى للآليل السائد بينما ظهر الآليل المتنحى فى ١٦٪ فقط، إذا رمزنا للآليل السائد بالحرف A وللآليل المتنحى بالحرف a. احسب تكرار التراكيب الوراثية AA و Aa و aa المتوقعة فى نسل الجيل الثانى.

السؤال السادس: إذا فرضنا أن زوجين من الجينات يحكمان وراثة لون حبوب القمح. اشرح بالتحليل الوراثى نتيجة التهجين بين سلالة حمراء الحبوب نقية التركيب الوراثى وأخرى بيضاء الحبوب، وحدد نسب الشكل الظاهرى والتراكيب الوراثية لحبوب الجيل الثانى.

السؤال السابع: إذا فرضنا أن ثلاث أزواج من الجينات لكل منها تأثير متساو على طول نبات الذرة. إذا تم تهجين سلالة طولها أربعة أمتار وتركيبها الوراثى AABBCC مع سلالة طولها مترين وتركيبها الوراثى aabbcc، احسب عدد وأطوال نباتات الجيل الأول والثانى.

السؤال الثامن: إذا فرضنا أن متوسط الزيادة اليومى فى وزن قطيع من الماشية هو كيلوجرام واحد، وتم انتخاب طلائق بمتوسط زيادة يومى قدره ١,٥ وإناث بمتوسط ١,٣، احسب الزيادة المتوقعة فى الوزن اليومى للنسل بفرض أن المكافئ الوراثى يعادل ٣٠%.

السؤال التاسع: التباين هو الاختلافات بين أفراد العشيرة فى صفة ما، ويتم تقسيم التباين الظاهرى الكلى الذى يظهر لصفة ما فى العشيرة إلى مكوناته من التباين الوراثى (σ^2G) والتباين اللاوراثى أو البيئى (σ^2E) أما المكافئ الوراثى h^2 فهو القدر من التباين الظاهرى الكلى الذى يرجع إلى تأثير الجينات، إشرح كيف يتم تقدير التباين الكلى والتباين الوراثى.

السؤال العاشر: استناداً إلى معادلة هاردى وفاينبرج ناقش التوازن بين تكرار الآليلات فى حالات:

١- السيادة التامة.

٢- السيادة المشتركة.

٣- الآليلات المتعددة.

السؤال الحادى عشر: يحكم مرض سيولة الدم فى الإنسان جين متنحى مرتبط بــــالجنس. إذا فرضنا أن الآليل المتنحى يمثل ١٪ فى المستودع الجينى لجماعـــة مـــا، احسب التكرار المتوقع للمرض فى رجال ونساء هذه الجماعة.

السؤال الثانى عشر: إذا كان متوسط وزن الأبقار فى قطيع يتكون من ٢٠٠ بقرة هو ١٦٠ كيلوجرام، وتم انتخاب أبقار لأغراض التحسين الوراثى وزنها ٢٠٠ كيلوجرام. بفرض أن المكافئ الوراثى لقطيع الأبقـــار هـــو ٣٠٪، احسب الزيادة المتوقعة فى وزن النسل.

أسئلة عن الباب الرابع

السؤال الأول: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يحيط بالنواة غشاء يسمى .... يغلف معقد غروى يسمى .... وخيوط دقيقة تسمى .... تتحول إلى جسيمات عصوية تسمى الكروموسومات أثناء ....

٢- توجد البلاستيدات الخضراء فى خلايا .... فقط وهى محاطة بـ .... وتحوى أقراصًا غشائية تسمى .... تحدث بها عملية .... التى يتحول خلالها .... إلى مواد كربوهيدراتية.

٣- الشبكة الاندوبلازمية هى ......متفرع فى ....يوجد منها نوعان هما الشبكة الملساء والشبكة...........

٤- يحدث الانقسام الميتوزى فى الخلايا الجسمية أما .... فيحدث فى خلايا ....لتكوين .... ويؤدى إلى تنصيف عدد ....

٥- يوجد جين لون العين فى الدروسوفيلا بكروموسوم........ ويكون لون العين .... بكل أفراد الجيل الأول عند تلقيح إناث حمراء العيون مع .... أما عند تلقيح ذكور حمراء العيون مع إناث .... فإن ذكور الجيل الأول تكون ....أما الإناث فتكون .... العيون.

السؤال الثانى: ضع دائرة حول الإجابة الصحيحة من بين الإجابات المقترحة للعبارات التالية:

١- يتم تكوين الكيازمات خلال الطور:

أ- القلادى.

ب- الضام.

ت- الاستوائى الأول.

ث- التشتتى.

٢- الكيازمات هى الدليل الخلوى على حدوث:

أ- الانقسام.

ب- الارتباط.

ت- العبور.

ث- الاقتران.

٣- لا توجد أجسام جولجى فى:

أ- النباتات.

ب- الحيوانات.

ت- الفطريات.

ث- البكتريا.

٤- يتم تخليق البروتينات فى:

أ- الريبوسوم.

ب- الكروموسوم.

ت- السنتروسوم.

ث- الليسوسوم.

٥- تنشأ خيوط المغزل من:

أ- الكروموسوم.

ب- الريبوسوم.

ت- السنتروسوم.

ث- الليسوسوم.

٦- يقوم الغشاء البلازمى بـــ:

أ- تحديد شكل الخلية.

ب- تنظيم نفاذية المواد.

ت- إفراز الإنزيمات.

ث- تخزين البروتين.

٧- تتم عملية التنفس الخلوى فى:

أ- البلاستيدات.

ب- الميتوكوندريا.

ت- الليسوسومات.

ث- النواة.

٨- توجد الكروموسومات بالجاميطات:

أ- فرادى.

ب- فى أزواج.

ت- فى ثلاثيات.

ث- فى رباعيات.

٩- لا تحتوى خلايا البكتريا على:

أ- بلاستيدات.

ب- ليسوسومات.

ت- ريبوسومات.

ث- كل ما سبق.

١٠- توجد أقراص الجرانا فى:

أ- النواة.

ب- البلاستيدات.

ت- جهاز جولجى.

ث- الليسوسومات.

السؤال الثالث: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتى:

١- توجد الجينات والكروموسومات فى أزواج بخلايا جسم الكائن الحى.

٢- تنفصل الكروموسومات المتماثلة عن بعضها فى الجاميطات.

٣- يؤدى الانقسام الميوزى إلى تكوين خليتين متشابهتين وراثيا.

٤- تتوزع الجينات والكروموسومات توزيعا حرا على الجاميطات.

٥- خلال الطور النهائى تنجذب الكروموسومات بواسطة خيوط المغزل إلى قطبى الخلية.

٦- بنهاية الطور الاستوائى يختفى الغشاء النووى تماما كما تختفى النوية أيضا.

٧- يوجد بخلايا الدروسوفيلا أربعة أزواج من الكروموسومات أحدهما مختص بتحديد الجنس وهو متماثل فى الذكور وغير متماثل فى الإناث.

٨- تقترن الكروموسومات المتماثلة أثناء الانقسام الميوزى الأول.

٩- يزيد عدد الكروموسومات فى ذكور بقة البروتينور كروموسومًا عن كروموسومات الإناث.

١٠- كشفت تجارب مورجان أن جين لون العين فى الدروسوفيلا يوجد بكروموسوم X.

السؤال الرابع: أذكر وظائف العضيات السيتوبلازمية التالية:

١- الغشاء البلازمى

٢- الشبكة الاندوبلازمية

٣- أجسام جولجى.

٤- السنتروسوم.

٥- الميتوكوندريا.

٦- الليسوسومات.

٧- الريبوسومات.

٨- البلاستيدات.

٩- النواة.

السؤال الخامس: صف مع الرسم أطوار الانقسام الميتوزى وبين علاقة مرحلة الانقسام بدورة الخلية ثم صف مراحل دورة الخلية وكيف يمكن حسابها؟

السؤال السادس: أذكر الأدلة التى استند إليها ساتون وبوفرى لافتراض نظرية الكروموسومات فى الوراثة، واشرح تجارب توماس مورجان على وراثة لون العين فى الدروسوفيلا التى أكدت صحة هذه النظرية.

السؤال السابع: صف الفرق بين تركيب الدنا والرنا وأذكر الفرق بين وظيفة كل منهما فى الخلية.

السؤال الثامن: أذكر الأهمية الوراثية لكل من الانقسام الميتوزى والانقسام الميوزى، وصف الاختلافات الأساسية بينهما.

السؤال التاسع: صف كيف ساهم اكتشاف كروموسومات الجنس فى تعضيد نظرية الكروموسومات فى الوراثة.

السؤال العاشر: صف كيف ساهمت كروموسومات الجنس فى إثبات وجود الجينات فى الكروموسومات.

أسئلة عن الباب الخامس

السؤال الأول: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتي:

١- في بقة البروتينور يزيد عدد الكروموسومات في الذكور عن الإناث.

٢- توجد الجينات المحددة للذكورة في الدروسوفيلا على الكروموسومات الجسدية.

٣- توجد الجينات المرتبطة بالجنس على كروموسوم X.

٤- سيولة الدم صفة متأثرة بالجنس لأنها تظهر في الذكور دون الإناث.

٥- يظهر جسم بار في نواة خلايا الإناث و لا يظهر في نواة خلايا الذكور.

٦- يمكن معرفة جنس الجنين بفحص التركيب الكروموسومي في خلايا السائل الأمنيوتي.

٧- تظهر الصفات المتأثرة بالجنس في جنس دون الآخر.

٨- تظهر الأجسام الكروماتينية في الإناث لتوقف نشاط أحد كروموسومي X.

٩- جينات الصفات المرتبطة بالجنس نقية التركيب الوراثي في الذكور.

١٠- لا يمكن تمييز كروموسومات الجنس من شكلها الظاهري.

السؤال الثاني: ضع دائرة حول الاجابة الصحيحة من بين الاجابات المقترحة للعبارات التالية:

١- سيولة الدم صفة:

أ- مرتبطة بالجنس.

ب- محددة بالجنس.

ت- متأثرة بالجنس.

ث- غير مرتبطة بالجنس.

٢- إدرار اللبن فى إناث الثدييات صفة:

أ- مرتبطة بالجنس.

ب- محددة بالجنس.

ت- متأثرة بالجنس.

ث- غير مرتبطة بالجنس.

٣- وجود القرون فى الأغنام صفة:

أ- مرتبطة بالجنس.

ب- محددة بالجنس.

ت- متأثرة بالجنس.

ث- غير مرتبطة بالجنس.

٤- يتم تحديد الجنس فى الإنسان بنظام:

أ- XX-X0.

ب- XX-XY.

ت- ZZ-Z0.

ث- ZZ-ZW.

٥- يتم تحديد الجنس فى االدجاج بنظام:

أ- XX-X0.

ب- XX-XY.

ت- ZZ-Z0.

ث- ZZ-ZW.

٦- فى نبات الميلاندريم توجد الجينات المحددة للذكورة:

أ- بكروموسوم X.

ب- بكروموسوم Y.

ت- بالكروموسومات الجسدية.

ث- بالبلاستيدات.

٧- فى الدروسوفيلا توجد الجينات المحددة للأنوثة:

أ- بكروموسوم Y.

ب- بالكروموسومات الجسدية.

ت- بالبلاستيدات.

ث- بكروموسوم X.

٨- الإناث خليطة التركيب الوراثى لجين نقص فيتامين د تكون:

أ- مريضة.

ب- سليمة.

ت- سليمة حاملة لجين المرض.

ث- مريضة حاملة لجين المرض.

٩-التركيب الكروموسومى لإناث تيرنر هو:

أ- 22AAXX.

ب- 22AAX0.

ت- 22AAXY.

ث- 22AAXXX.

١٠- التركيب الكروموسومى لذكور كلينفلتر هو:

أ- 22AAXX.

ب- 22AAX0.

ت- 22AAXY.

ث- 22AAXXY.

السؤال الثالث: أذكر الفرق بين كل مما يأتى:

١- الحيوان المنوى المحدد للذكورة والحيوان المنوى المحدد الأنوثة

٢- دور كروموسوم Y فى تحديد الجنس فى الإنسان والدروسوفيلا

٣- وراثة الصفات المرتبطة بالجنس والصفات غير المرتبطة بالجنس

٤- نظام كروموسومات الجنس فى نحل العسل ونبات الميلاندريم

٥- متلازمة تيرنر ومتلازمة كلينفلتر.

السؤال الرابع: أكتب بالرموز على الكروموسومات الطراز الوراثى لذكور دروسوفيلا حمراء العيون وإناث بيضاء العيون، ثم وضح بالتحليل الوراثى نسب الذكور والإناث حمراء العيون وبيضاء العيون فى حشرات النسل.

السؤال الخامس: اشرح بإيجاز النظم الكروموسومية لتحديد الجنس.

السؤال السادس: أكتب بإيجاز عن دور التوازن الجينى فى تحديد الجنس فى الكائنات التالية : الانسان – الدروسوفيلا – نحل العسل.

السؤال السابع: فى الإنسان يظهر مرض سيولة الدم بين الأبناء الذكور دون الإناث. علل ذلك؟ وضح بالتحليل الوراثى أسباب ولادة أطفال مصابون بهذا المرض من أب سليم وأم سليمة.

السؤال الثامن: أنجب زوجان طبيعيان كان أبويهما يعانيان عمى اللونين الأحمر والأخضر طفلاً يعانى من المرض. باستخدام الرسم التخطيطى للكروموسومات ورموز الجينات، صف التركيب الوراثى لأبوى الزوجين وفسر كيف انتقل المرض إلى الحفيد.

السؤال التاسع: يعانى بعض الأشخاص من الكساح نتيجة نقص وراثى لفيتامين د يسببه جين سائد مرتبط بالجنس يرمز له بالحرف R ولآليله المتنحى بالحرف r. تزوج رجل يعانى من هذا المرض زوجة طبيعية، وضح مستخدما الرموز على الكروموسومات احتمالات انتقال المرض إلى أبنائهما الذكور والإناث.

السؤال العاشر: تزوج رجل طبيعى زوجة طبيعية وأنجبا طفلا ظهرت به أعراض ضمور العضلات. باستخدام الرموز على الكروموسومات صف الطراز الوراثى للأبوين وفسر كيف انتقل المرض إلى طفلهما، ثم احسب احتمالات ظهور المرض فى أبنائهما الذكور والإناث

أسئلة عن الباب السادس

السؤال الأول: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتى:

١- الجينات الموجودة بنفس الكروموسوم تتوزع توزيعًا حرًا.

٢- لا تنتقل الكروموسومات المستلة من الأب والأم فى الأبناء كما هى إلى الأحفاد نتيجة حدوث العبور.

٣- يرجع تكوين اتحادات جديدة للجينات المرتبطة نتيجة الانعزال.

٤- فى حالة الارتباط التام لا تظهر فئات عبورية بين أفراد النسل.

٥- يحدث العبور الوراثى خلال الطور الابتدائى من الانقسام الميوزى الثانى.

٦- تزداد فرص العبور حدوث العبور بين الجينات كلما تباعدت مواقعها على الكروموسوم.

٧- تعبر النسبة المئوية للاتحادات الجديدة عن المسافة بين الجينات المرتبطة.

٨- تعطى نتائج التلقيح العكسى دليلا على حدوث العبور وتفيد فى رسم الخرائط الوراثية.

٩- تستخدم الهجن الجسدية لخلايا الفئران والإنسان فى تحديد موقع الجينات على كروموسومات الإنسان.

١٠- يستخدم تحليل الرباعيات فى رسم الخرائط الوراثية فى بدائيات النواة.

١١- ارتباط الجينات الموجودة على نفس الكروموسوم ببعضها شئ بديهى لأن عدد الجينات بأى كائن حى يفوق كثيراً عدد الجينات الموجودة به.

السؤال الثانى: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يعنى بالارتباط ميل الاتحادات .... أن تنتقل معا حيث تظهر بنسبة .... من المتوقع على أساس التوزيع الحر للجينات، بينما تظهر الاتحادات الجديدة بنسبة .... من المتوقع.

٢- تمثل الجينات التى توجد بنفس الكروموسوم مجموعة .... وفى الكائنات حقيقية النواة يتساوى عدد هذه المجموعات فى كائن ما مع عدد .... الموجودة به.

٣- جميع الجينات فى الكائنات بدائية النواة .... لأن بهذه الكائنات .... واحد يمثل كل الجينوم.

٤- فى حالة الارتباط التام لا تظهر اتحادات .... فى أفراد النسل ويدل ذلك على عدم حدوث ....

٥- تتناسب نسبة جاميطات الفئات العبورية مع عدد خلايا الطور الضام التى يحدث بها .... نتيجة تكوين .... و تؤخذ نسبة الفئات العبورية فى النسل كمقياس .... بين الجينات على الكروموسوم.

٦- كان .... و .... أول من اكتشفا ظاهرة الارتباط من خلال تجاربهما على وراثة لون الأزهار و .... فى نبات ....

٧- المقصود بالخرائط الوراثية هو تحديد موقع ...... على .... وتحديد ترتيبها بالنسبة لبعضها البعض وتقدير .... بينها.

٨- يمكن تحديد الخرائط الوراثية لجينات الانسان باستخدام .... و .... و ....

السؤال الثالث: أذكر الفرق بين كل مما يأتي:

١- الارتباط والارتباط بالجنس.

٢- الارتباط التام والارتباط غير التام.

٣- الفئات الأبوية والفئات العبورية.

٤- العبور بين الكروماتيدات غير الشقيقة والكروماتيدات الشقيقة.

٥- الوضع التنافرى والوضع التزاوجى للجينات المرتبطة.

السؤال الرابع: مع الاستعانة بنتائج تجارب شتيرن صف الأدلة السيتولوجية على حدوث العبور واشرح كيف تدل هذه النتائج على حدوث العبور بين كروماتيدات غير شقيقة فى الثنائيات الكروموسومية خلال الانقسام الميوزى.

السؤال الخامس: اشرح كيف يدل تحليل الرباعيات فى الفطريات على توقيت وآلية العبور.

السؤال السادس: أكتب مقالا موجزا عن الطرق المستخدمة فى رسم الخرائط الوراثية.

السؤال السابع: ناقش الأسس الجزيئية لحدوث العبور.

السؤال الثامن: يعانى رجل عاهتان سائدتان مرتبطتان هما المياة البيضاء فى العين والأصبع الزائد فى اليد. إذا كانت زوجته لا تعانى أى من العاهتين، فما هى احتمالات ظهور إحدى العاهتين أو كلاهما فى أبنائهما الذكور والإناث؟

السؤال التاسع: فى الطماطم صفة الساق الطويلة D سائدة على القصيرة d، والشكل الكروى للثمار P سائد على الكمثرى p. لقح نبات طويل الساق

كروى الثمار آخر قصير الساق كمثرى الثمار ونتج عن التلقيح: ٨٥ نبات طويل كروى الثمار، ٨٧ قصير كمثرى الثمار، ٢٢ طويل كروى الثمار، ١٩ قصير كمثرى الثمار.

أ- هل تدل هذه النتائج على ارتباط بين جين طول الساق وجين شكل الثمار ولماذا ؟.

ب- إذا كانت اجابتك على أ بنعم، هل الارتباط تام أم غير تام؟.

ت-ما هى نسبة العبور ان وجد؟ وما هى المسافة بين جين طول الساق وجين شكل الثمار؟.

ث- باستخدام الرسم التخطيطى للكروموسومات ورموز الجينات، ارسم ترتيب الجينات فى الأبوين والنسل.

السؤال العاشر: فى الذرة جين الحبوب الملونة C سائدة على آليه جين عدم تكوين اللون c وجين الحبوب الممتلئة W سائد على آليه جين الحبوب الضامرة w. عند هجين نباتات ذات حبوب ملونة ممتلئة مع نباتات ذات حبوب عديمة اللون ضامرة، وفى الجيل الثانى كانت ٧٠% من الحبوب ملونة ممتلئة و٣% من الحبوب ملونة ضامرة و٣% من الحبوب عديمة اللون ممتلئة و٢٤% من الحبوب عديمة اللون ضامرة. باستخدام الرسم التخطيطى للكروموسومات ورموز الجينات، فسر هذه النتائج واحسب نسبة العبور بين جينا لون الحبوب وامتلائها.

السؤال الحادى عشر: فى الدروسوفيلا يوجد جينا لون الجسم وطول الجناح على مسافة ١٨ وحدة مسافة (سنتيمورجان). إذا تم فحص ٣٠٠ خلية ميوزية فى الخلايا الوالدة للبويضات، فما هو عدد الخلايا التى يلاحظ بها كيازمات؟.

السؤال الثانى عشر: فى الدروسوفيلا الجينان A و B مرتبطان على أحد الكروموسومات الجسدية ونسبة العبور بينهما ٥%، أما الجينين C و D فمرتبطان بكروموسوم X على مسافة ١٠ وحدات عبور. إذا تلاقحت إناث سائدة نقية للجينات الأربعة المذكورة مع ذكور متنحية نقية لنفس الجينات، ثم أجرى التلقيح الاختبارى لإناث النسل فما هى نسب الأشكال الظاهرية والطرز الوراثية المتوقعة فى الحشرات الناتجة من هذا التلقيح؟

أسئلة عن الباب السابع

السؤال الأول: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يوجد بالكروموسوم انقباض أولى يسمى .... وفى بعض الكروموسومات يوجد انقباض آخر يسمى .... يمثل موضع اتصال الكروموسوم بـ ....

٢- يمثل الكروماتين المغاير أجزاء .... من دنا وهى خاملة وراثيا لا تعبر .... الموجودة بها عن أشكال ظاهرية.

٣- تحتوى النباتات رباعية التضاعف الذاتى على أربعة مجموعات كروموسومية .... تنشأ عن تضاعف عدد الكروموسومات فى خلايا .... أو ....

٤- يرجع اكتشاف التضاعف الكروموسومى الخلطى إلى العالم الروسى .... الذى قام بتهجين .... مع ....

٥- ينشأ التضاعف .... نتيجة تهجين .... كلاهما ثنائى .... يتبع ذلك تضاعف عدد الكروموسومات بالهجين.

٦- تظهر السيادة الكاذبة نتيجة .... بينما تظهر الآليلات الكاذبة نتيجة ....

٧- تظهر العين العودية فى الدروسوفيلا نتيجة .... فى الكروموسوم رقم .... من الكاريوتيب.

السؤال الثانى: ضع أمام عبارات العمود أ رقم العبارة الصحيحة من عبارات العمود ب:

الرقم	العمود أ	الرقم	العمود ب
	العدد الثنائى من الكروموسومات	١	ينشأ نتيجة التهجين
	منظم النوية	٢	موضع الاتصال بخيوط المغزل
	الكروموسومات المتماثلة	٣	يمنع تكوين خيوط المغزل
	التضاعف الخلطى	٤	يوجد فى الخلايا الجسدية
	الكولشيسين	٥	سداسى المجموعة الكروموسومية
	السنترومير	٦	الانقباض الثانوى
	العالم كاسبرسون	٧	نقص بالكروموسوم ٥
	قمح الخبز	٨	توجد فى أزواج
	الشعير	٩	نقص بالكروموسوم ٢٢
	متلازمة داون	١٠	تشارك فى تكوين النوية
	متلازمة مواء القطط	١١	شائع بين النباتات
	التكرار	١٢	ثنائى المجموعة الكروموسومية
	التضاعف الكروموسومى	١٣	يوجد فى الجاميطات
	الكروموسومات البوليتينية	١٤	العين العودية للدروسوفيلا
	العدد الأحادى من الكروموسومات	١٥	التيلومير
		١٦	ثلاثى الكروموسوم ١٨
		١٧	الغدد اللعابية
		١٨	اكتشاف أصباغ الوميض
		١٩	تشارك فى تكوين الكروماتين
		٢٠	ثلاثى كروموسوم ٢١

السؤال الثالث: أذكر المقصود بكل مما يأتى:

١- الكروموسوم متماثل الذراعين.

٢- الكروموسومات الإضافية.

٣- الكروموسوم وسطى السنترومير.

٤- الكروموسوم متماثل الذراعين.

٥- ثنائى المجموعة أحادى الكروموسوم.

٦- انتقال روبرتسون.

السؤال الرابع: صف الأشكال الظاهرية للكروموسومات حسب موضع السنترومير وأذكر أهمية ذلك فى بناء الكاريوتيب.

السؤال الخامس: أذكر الفرق بين التضاعف الكروموسومى الذاتى والتضاعف الخلطى وأذكر أهم الصفات التى تظهر بالنباتات المتضاعفة ذاتيا.

السؤال السادس: صف كيف تنشأ التضاعفات الكروموسومية الخليطة وصف المسار السلفى لقمح الخبز.

السؤال السابع: صف التغيرات الكروموسومية التركيبية وأذكر الأثر السيتولوجى والوراثى لكل منها.

السؤال الثامن: قارن بين تركيب ووظيفة كل من السنترومير والتيلومير.

السؤال التاسع: قارن بين كل من الكروموسومات البوليتينية والكروموسومات الجسدية.

السؤال العاشر: من العاهات المرتبطة بتغيرات كروموسومية عددية فى الإنسان متلازمات داون وإدواردز وباتاو. اشرح الفرق بين هذه المتلازمات، وبين كل منها ومتلازمتى تيرنر وكلينفلتر.

السؤال الحادى عشر: صف نموذج التركيب البنائى الدقيق للكروموسوم؟ واشرح كيف يتوافق هذا النموذج مع التغيرات التى تحدث فى شكل الكروموسوم أثناء مراحل دورة الخلية؟.

السؤال الثانى عشر: أكتب بإيجاز عن النباتات أحادية المجموعة الكروموسومية وأهميتها الوراثية.

السؤال الثالث عشر: أذكر الفرق بين الكروماتين والكروماتين المغاير وصف الطرق المستخدمة لتحديد موضع الكروماتين المغاير بالكروموسوم.

السؤال الرابع عشر: تمثل الترتيبات التالية لحروف الهجاء اللاتينية ترتيب بعض الجينات على أجزاء من كروموسومات افتراضية:

١- ABCDEFGH.
٢- ABEDCFGH.
٣- ABCDCDEFGH.
٤- ABCDEFMNOP.

أذكر نوع التغير الكروموسومى فى كل من الكروموسومات السابقة، ثم وضح مع الرسم كيف تقترن هذه الكروموسومات مع نظائرها الطبيعية عن الانقسام الميوزى.

السؤال الخامس عشر: علل لما يأتى

١- التركيب الجزيئى للسنترومير متشابه فى كل الكروموسومات.

٢- يسبب الكولشيسين تضاعف عدد الكروموسومات.

٣- تسبب بعض المطفرات تغيرات تركيبية فى الكروموسومات.

٤- تباطؤ معدل انقسام الخلايا متضاعفة العدد الكروموسومى.

٥- النباتات ثلاثية المجموعة الكروموسومية لها نسبة عقم عالية.

٦- يسبب الانقلاب السنترومیرى تغير النسبة بين ذراعى الكروموسوم.

٧- تسبب الانتقالات والانقلابات تغيير علاقات الارتباطات الجينية.

٨- الانقسام الميوزى فى رباعيات المجموعة أكثر انتظاما من ثلاثيات المجموعة.

٩- تنشأ السيادة الكاذبة نتيجة النقص الكروموسومى.

١٠- النباتات أحادية المجموعة الكروموسومية نقية وراثيا.

أسئلة عن الباب الثامن

السؤال الأول: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يسمى السكر الخماسى الذى يشارك فى تركيب الدنا .... أما السكر الخماسى الذى يشارك فى تركيب الرنا فيسمى ....

٢- عندما تقترن القواعد النيتروجينية فى سلسلتى دنا فإن الأدينين يقترن مع .... بينما يقترن السيتوسين مع .... وذلك بتكوين روابط ....

٣- فى بدائيات النواة يبدأ تضاعف دنا عند منشأ .... أما فى حقيقيات النواة فإن تضاعف دنا يبدأ عند مواضع ....

٤- تستنسخ الشفرة الوراثية للجين من إحدى سلسلتى دنا إلى سلسلة رنا .... ويتم ترجمتها إلى ....على الريبوسومات.

٥- تشمل الجينات فى حقيقيات النواة أجزاء صامتة تسمى .... تتخلل أجزاء محتوية على شفرة وراثية فعالة تسمى ....

٦- عند تضاعف دنا يكون بناء إحدى سلسلتيه متصل فى الاتجاه .... أما بناء السلسلة الأخرى فيكون .... فى الاتجاه المعاكس.

٧- يعنى بالشفرة غير مبهمة أن كل شفرة .... تعطى .... واحد لا أكثر وذلك باستثناء الشفرات البادئة للسلسلة الببتيدية التى تحدد الـ .... فى بداية السلسلة فى بدائيات النواة والمثيونين العادى فى ....

السؤال الثانى: حدد الإجابة الصحيحة لكل من الأسئلة التالية:

١- رتب الأجزاء التالية من الأطول إلى الأقصر؟

أ- الجين.

ب- الجينوم.

ت- الكودون.

ث- الكروموسوم.

٢- أى العبارات التالية عن دنا غير صحيحة:

أ- يتكون من سلسلتين.

ب- يحوى عدد متساو من الجوانين والسيتوسين.

ت- يحتوى على سكر الريبوز.

ث- يحتوى على القاعدة يوراسيل.

٣-تسمى عملية تخليق رنا من دنا:

أ- تحول.

ب- نسخ.

ت- انتقال.

ث- استقطاع.

٤-الشفرة الوراثية:

أ- أحادية.

ب- ثنائية.

ت- ثلاثية.

ث- رباعية.

٥-بالمقارنة بدنا فإن رنا:

أ- يحتوى على سكر الريبوز.

ب- يتكون من سلسلة مفردة.

ت- يحتوى على القاعدة النيتروجينية يوراسيل.

ث- كل ما سبق.

٦-طبقا للعقيدة الوراثية فإن المعلومات الوراثية تنتقل من:

أ- دنا إلى البروتينات إلى رنا.

ب- دنا إلى رنا إلى البروتينات.

ت- البروتينات إلى رنا إلى دنا.

ث- رنا إلى دنا إلى البروتينات.

السؤال الثالث: أذكر المقصود بكل مما يأتى:

١- النيوكليوتيدة.

٢-الاستنقال.

٣-الحلزون المزدوج.

٤-الشفرة الوراثية.

٥-أجزاء أوكازاكى.

٦-التضاعف وحيد المنشأ.

٧-الشفرة مترادفة.

٨-نقل الشفرة.

٩-التضاعف متعدد المنشأ.

السؤال الرابع: أذكر كيف أثبتت قياسات كمية دنا فى النواة أنه المادة الوراثية؟

السؤال الخامس: صف بإيجاز تجارب هرشى وشيس وزندر وليدربرج على الفيروسات والتى أثبتت أن دنا هو مادة الوراثة.

السؤال السادس: أذكر الأدلة التى قدمها شارجاف وفرانكلين وولكنز عن الطبيعة الكيميائية والفيزيائية لدنا، وصف التركيب البنائى لجزئ دنا كما وصفه واتسون وكريك.

السؤال السابع: صف طريقة التضاعف شبه المحافظ لجزئ الدنا وأذكر الفرق بين تضاعف دنا فى بدائيات وحقيقيات النواة.

السؤال الثامن: صف آلية نسخ رنا من دنا وأذكر أنواع رنا والفرق بين كل منها.

السؤال التاسع: صف تغيرات ما بعد النسخ لرنا المرسال ورنا الريبوسومى.

السؤال العاشر: صف آلية التعبير الجينى واشرح تفاعلات ابتداء السلسلة الببتيدية.

السؤال الحادى عشر: صف الفرق بين رنا الناقل ورنا المرسال و دور كل منهما فى التعبير الجينى.

السؤال الثانى عشر: أكتب بإيجاز كيف تم اكتشاف الشفرة الوراثية؟ وأذكر بدون تفصيل خصائصها العامة.

أسئلة عن الباب التاسع

السؤال الأول: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا عن العبارات غير الصحيحة مما يأتى:

١- الطفرات هى .... تحدث فى .... النيوكليوتيدات فى جزئ .... ينشأ عنها .... جديدة.

٢- تسمى الطفرات التى تنشأ نتيجة .... أو .... أحد القواعد النيتروجينية فى دنا أحد الجينات بما يسبب تغيير كامل فى قراءة الشفرات الثلاثية لرسالة الجين فى رنا المرسال طفرات ....

٣- تسبب طفرات الإيقاف تغيير شفرة أحد الأحماض .... إلى أحد الشفرات الثلاث...... أو ...... أو....... أما الطفرات عديمة التأثير فتنقسم إلى نوعين هما: ...... و ......

٤- لإصلاح أخطاء تضاعف دنا فإن الخلايا تتبع آليات مختلفة منها الإصلاح بتفاعل ..... والإصلاح بـــ ..... والإصلاح بـــ .....

٥- تتعرف إنزيمات .... على مواضع فى ترتيب .... بدنا تتكون من أربع أو .... أو ثمان قواعد .... ثم تقطع سلسلتى دنا عند هذه المواضع أو بالقرب منها.

٦- النواقل الجينية هى .... دنا طبيعية مثل .... أو دنا ....

السؤال الثانى: أكمل العبارات التالية بالإجابة الصحيحة من بين الإجابات المقترحة لكل منها:

١- الطفرات الجينية هى:

أ- اتحادات وراثية جديدة.

ب- تغيرات وراثية تنتقل إلى النسل.

ت- نسخ الشفرة الوراثية.

ث- مفيدة غالبا

٢- أى التعبيرات التالية لا يمثل أحد أنواع الطفرات:

أ- إزاحة الإطار.

ب- انتقال متكافئ.

ت- تلقائية.

ث- غامضة.

٣- تسبب الأشعة فوق البنفسجية الطفرات بآلية تشمل:

أ- كسر إحدى سلسلتى دنا.

ب- تكوين ثنائيات الثيمين.

ت- انقلاب جزء من دنا.

ث- حذف جزء من دنا.

٤- تقوم إنزيمات القصر بقطع دنا من الداخل بهدم الروابط:

أ- الهيدروجينية.

ب- الفوسفواسترية.

ت- التساهمية.

ث- كل ما سبق.

٥- أى أنواع دنا التالية لا تستخدم كناقل للجينات:

أ- البلازميدات.

ب- الفيروسات.

ت- النواة

ث- الكوزميدات.

السؤال الثالث: ناقش الآراء التى تقول بتلقائية الطفرات وتلك التى تؤيد الرأى القائل بأن الطفرات موجهة، أذكر أدلة تؤيد الرأى القائل بتلقائية الطفرات.

السؤال الرابع: أذكر الآليات الجزيئية للطفرات وأنواع طفرات الاستبدال وطفرات إزاحة الإطار.

السؤال الخامس: تقوم الشفرات الثلاث UAA و UAG و UGA بإيقاف إضافة أحماض أمينية إلى السلاسل الببتيدية عند ترجمة المعلومات الوراثية. بفرض أن هذه الشفرات تعرضت لاستبدال متكافئ لإحدى قواعدها النيتروجينية، أذكر مستعينا بجدول الشفرة الوراثية الأحماض الأمينية التى يمكن أن تشفر لها الشفرات الطافرة.

السؤال السادس: البلازميدات جزيئات حلقية من دنا تؤدى وظائف مهمة للبكتريا وتستخدم لاستنساخ الجينات فى بكتريا مضيفة. صف السمات العامة للبلازميدات وأذكر الخصائص التى تجعلها نواقل مفيدة للجينات فى تجارب المناولات الجينية.

السؤال السابع: المثال التالى يعبر عن تتابع عدد من القواعد النيتروجينية فى أحد الجينات:

سلسلة دنا القالب-TAC-TCA-ACC-GGC-CCG-AAA

ATG-AGT-TGG-CCG-GGC-TTT-

مستعينا بجدول الشفرة الوراثية أذكر نوع وأثر الطفرات التى تظهر عند:

١- حذف الأدينين من الشفرة الثالثة من اليسار.

٢- إستبدال متكافئ لنفس القاعدة.

٣- إستبدال غير متكافئ لنفس القاعدة.

٤- إضافة سيتوسين قبل الثيمين بالشفرة الثانية.

السؤال الثامن: للمناولات الجينية تطبيقات تكنولوجية مفيدة فى مجالات الحياة المختلفة، أذكر خمسة أمثلة على تطبيقات المناولات الجينية فى مجال الطب والزراعة وحماية البيئة.

السؤال التاسع: صف خطوات استنساخ الجينات فى كائن مضيف، وقارن بين إستنساخ الجينات فى كائن مضيف واستنساخ الجينات معمليا باستخدام تفاعل البلمرة المتسلسل.

السؤال العاشر: أذكر دور الإنزيمات التالية فى استنساخ ونقل الجينات:

١- إنزيمات القصر.

٢- إنزيم الوصل.

٣- إنزيمات بلمرة دنا ١.

٤- إنزيم النسخ العكسى.

٥- إنزيم بلمرة التاك.

السؤال الحادى عشر: صف بإيجاز نظم نقل الجينات المستخدمة فى التحوير الوراثى للكائنات الحية؟ وأذكر لماذا تستخدم الأجروباكتريم فى نقل الجينات إلى النباتات.

السؤال الثانى عشر: قارن بين كل مما يأتى:

١- الطفرات الجينية والطفرات الكروموسومية.

٢- الطفرات الجسمية والطفرات المشيجية.

٣- الأطراف الالتصاقية والأطراف الكليلة.

٤- الكوزميدات والبلازميدات.

السؤال الثالث عشر: صف الآليات التى تستخدمها الخلايا لتصويب أخطاء تضاعف دنا لحفظ معدل الطفور عند مستوى منخفض.

السؤال الرابع عشر: أذكر المقصود بالتعبيرات العلمية التالية:

١- الطفرات العكسية.

٢- الطفرات الكابتة.

٣- اختبار ايمز للطفور.

٤- نواقل الخميرة.

٥- التنشيط الضوئى.

٦- الطفرات الصامتة.

أسئلة عن الباب العاشر

السؤال الأول: أكمل العبارات التالية بالكلمات المناسبة:

١- يشبه شكل التبرقش فى أوراق شب الليل دائما شـــكل التـــبرقش فى أوراق النباتات التى تعطـــى .... ولـــيس النباتـــات الـــتى تعطـــى .... وأنه يتوارث عبر جين يوجد فى ....

٢- يمكن تعريف تـــأثير الأم بأنـــه .... النـــاتج مـــن تـــأثير .... أو بروتينات تم تخليقها وتخزينها فى .... قبل الإخصاب وليس نتيجة تعبير جينات خارج النواة أو داخل النواة .

٣- تنمو خلايا الخميرة فى مستعمرات صغيرة نتيجـــة طفـــرة فى جينـــوم ...... مما يعطل عملية ...... وحصول الخلايا على طاقتها من خلال عملية التخمر التى توجد الجينات المسئولة عنها فى السيتوبلازم.

٤- البلازميدات هى جزيئات .... مزدوجة السلسلة حلقية الشكل ذاتية .... من نقطة تضاعف وحيدة توجد فى خلايا كثير مـــن السلالات البكتيرية مستقلة عن ....، كمـــا توجـــد بعـــض البلازميدات أو أشباه البلازميدات فى الكائنات الأخرى.

٥- يعود مرض الصرع إلى طفرة فى جين من جينوم .... تشفر لأحد الأحماض الريبوزية الناقلة للحمض الأمينى..........

٦- تندمج .... عند مواضع عشوائية غير محددة علـــى طـــول الكروموسوم البكتيرى وتســـبب .... نتيجـــة إخلالهـــا بالترتيب الطبيعى للجينات.

٧- يرجع اكتشاف .... فى النباتات إلى تجارب باربارا ماكلنتوك على سلوك الأجزاء الكروموسومية .... فى نبات ....

٨- فى حقيقيات النواة تنتقل .... بين مواقع مختلفة فى .... أو كروموسومات مختلفة وتعود قدرة هذه .... إلى احتوائها على تتابعات من دنا لها تتابعات مكملة لها فى الموقع الجديد.

السؤال الثانى: أجب بنعم على العبارات الصحيحة وبلا على العبارات غير الصحيحة مما يأتى:

١- لا يوجد للجينات خارج النواة بدائل أو آليلات و لا تنعزل فى جاميطات مختلفة خلال انقسام ميوزى.

٢- قد تنتقل الجينات اللانووية عن طريق العدوى من خلية إلى أخرى دون انتقال النواة أو الكروموسومات.

٣- يتم تضاعف دنا الميتوكوندريا بطريقة شبه محافظة مثل دنا النواة باستخدام إنزيمات بلمرة دنا لا تختلف عن إنزيمات بلمرة دنا فى النواة؟

٤- يتكون جينوم البلاستيدات من دنا وحيد النسخة ولكنه يشمل جزء متكرر فى نسختين يسمى التكرار المقلوب أو المعكوس.

٥- يعود مرض سيولة الدم إلى طفرة فى جين من جينوم الميتوكوندريا تشفر لأحد الأحماض الريبوزية الناقلة للحمض الأمينى ليسين.

٦- تحتوى التتابعات المتنقلة على وحدات إدخال طرفية طويلة مختصة بتنقلها ومنطقة مركزية تضم جينات مختصة بمقاومة المضادات الحيوية.

٧- يتم تخليق البروتينات داخل البلاستيدات باستخدام ريبوسومات السيتوبلازم الموجودة على الشبكة الاندوبلازمية.

٨- فى الميتوكوندريا يتم نسخ سلسلتى دنا معا إلى رنا الناقل كما يحدث فى تضاعف الدنا، ثم يتم استقطاع أنواع رنا الناقل بالتفاف أجزاء من إحدى السلسلتين.

٩- تدهور الهجن ظاهرة تسبب العقم وتناقص معدل الطفور الجينى والتغيرات الكروموسومية.

السؤال الثالث: قارن بين كل مما يأتى:

١- تأثير الأم ووراثة الجينات الستوبلازمية.

٢- جينوم الميتوكوندريا وجينوم البلاستيدات.

٣- العناصر الوراثية المتنقلةوالكيازمات.

٤- بلازميدات الخصوبة وبلازميدات المقاومة للمضادات الحيوية.

السؤال الرابع: أذكر المعايير التى تميز الوراثة خارج النواة عن وراثة الجينات النووية.

السؤال الخامس: أذكر أنواع البلازميدات وناقش دورها كعناصر وراثية انتقالية.

السؤال السادس: قارن بين جينوم الميتوكوندريا وجينوم البلاستيدات وأذكر مثالين لصفات توجد جيناتها فى جينوم كل منهما.

السؤال السابع: تتحرك العناصر المتنقلة فى الجينوم صف آلية انتقال هذه العناصر وقارن بينها وبين تكوين الاتحادات الجديدة من خلال الكيازمات والعبور الوراثى.

السؤال الثامن: أكتب بإيجاز عن البلازميدات وقارن بينها وبين العناصر المتنقلة فى بدائيات النواة.

السؤال التاسع: أكتب عن اكتشاف العناصر الانتقالية فى الذرة وقارن بينها وبين العناصر التى تم اكتشافها فى ثلاث نباتات أخرى.

السؤال العاشر: ناقش تأثير الأم فى العقم الذكرى فى النباتات وفى حلزنة القواقع.



دليل المصطلحات والأسماء

الاسم الانجليزى	الصفحة	الاسم العربى
Genetic engineering	٣٧٩	هندسة وراثية
Genetic fingerprinting	٣٩٧	بصمات وراثية
Genetic inertness	٢١٦	خمول وراثى
Genetic maps	٢٦١	خرائط وراثية
Genotype	٣٣-٣٢	طراز (تركيب) وراثى
Germinal mutation	٣٦٠	طفرة مشيجية (جرثومية)
Giemsa stain	٢٧٣	صبغة جيمسا
Golgi bodies	١٤١	أجسام جولجى
Grana	١٤٦	بذيرات (جرانا)
Gregor Mendel	٢٣	جريجور مندل
Griffith	٣١٥	جريفث
Green	٣٧	خضراء
Guanidine diphosphate	٣٤٦	جوانيدين ثنائى الفوسفات
Guanidine triphosphate	٣٤٦	جوانيدين ثلاثى الفوسفات
Guanine	٣٢٤-١٥١	جوانين
	H	
Habrobracon	١٩٥	دبور الهبروبراكون
Haldane	٢٣٦	هالدين
Hamilton Smith	٣٧٩	هاميلتون سميث
Haploid	٢٨٣	أحادى المجموعة الكروموسومية
Hardy	١١٤	هاردى
Hardy Weinberg equilibrium	١١٤	اتزان هاردى - فاينبرج
Harrison	١٠٦	هاريسون
Hemizygous	٣٧٢-٢٠٦	نقية نصفية
Hemoglobin	٦٥	هيموجلوبين
Hemolytic anemia	٢١٤	أنيميا شديدة
Hemophilia	٢٠٧	سيولة (نذف) الدم (هيموفيليا)
Heritability	١٢٨	مكافئ وراثى
Hermaphrodite	١٢٨	كائن خنثى

الاسم العربى	الصفحة	الاسم الانجليزى
عبور غير شرعى	٣٠٤	Illegitimate crossing over
عامل التأسيس ١	٣٤٦	Initiation factor 1 (IF1)
عامل التأسيس ٢	٣٤٦	Initiation factor 2 (IF2)
عامل التأسيس ٣	٣٤٦	Initiation factor 3 (IF3)
ترجمة معملية	٣٩٥	*In vitro* translation
تربية داخلية (تزاوج ذاتى)	١٢٢	Inbreeding
أجسام مضادة غير مكتملة	٩٤	Incomplete antibodies
سيادة غير تامة	٥٨	Incomplete dominance
ارتباط غير تام	٢٣٢	Incomplete linkage
طفرة مستحدثة (مستحثة)	٣٦٠	Induced mutation
بلاهة كمنية	٦٣	Infantile amaurotic idiocy
طور معدى	٣١٩	Infective phase
جينات مانعة	٧٢	Inhibiting genes
متراكب التأسيس (الابتداء)	٣٤٧	Initiation complex
متراكب تأسيس وحدة الريبوسوم الصغيرة	٣٤٧	30S Initiation complex
متراكب تأسيس وحدة الريبوسوم الكبيرة	٣٤٧	70S Initiation complex
عنصر إدخال	٤٢١	Insertion element
تتابعات الإدخال	٤١٩	Insertion sequences
بروتين أساسى (داخلى)	١٣٨	Integral protein
مسافات بين حزمية	٢٧٨	Interbands
عوامل متداخلة (عوامل الولوج)	٣٦٩	Intercalating agents
طفرات بين جينية	٣٦١	Intergenic mutation
طور بينى	١٤٩-١٥٩	Interphase
بين جنسية	١٩٥-١٩٩	Intersex
طفرة داخل الجين	٣٦١	Intragenic mutation
دخلونات (أجزاء صامتة من الجين)	٣٣٩-٤١١	Introns
انقلاب	٣٠٢	Inversion
تكرار مقلوب (معكوس)	٤١١	Inverted repeat
تكرارات طرفية معكوسة	٤٢٢	Inverted terminal repeats
ترجمة معملية	٣٩٥	*In vitro* translation

الاسم الانجليزى	الصفحة	الاسم العربى
Monoecious	١٩٦	أحادى المسكن
Monohybrid inheritance	٢٥	هجين أحادى
Mosaic dominance	٥٨	سيادة موزايكية (فسيفسائية)
mRNA	٣٤٦	حمض ريبوزى مرسال
Mulatoes	١٠٥	مولاتو
Multiple alleles	٨١-٥٧	آليلات (بدائل) متعددة
Multiple genes	١٠٢	جينات متعددة
Multiple cloning sites	٣٩٠	مواضع استنساخ متعددة
Multiple factors hypothesis	١٠٢	فرضية العوامل المتعددة
Murray Barr	٢٠١	موراى بار
Mustard	٢٧٣	نبات الخردل
Mutagenesis	٣٥٨	طفور (نشوء الطفرات)
Mutagens	٣٦٠	مطفرات (مواد حاثة للطفرات)
Mutant	٣٥٨	كائن طافر
Mutation	٩٠	طفرة
Mutation hot spots	٣٦٨	نقاط ساخنة للطفرات
Mycelium	٢٤٢	خيط فطرى
Myelocytic leukemia	٣٠٨	سرطان الدم المزمن

N

الاسم الانجليزى	الصفحة	الاسم العربى
Napthalene	٢١٤	نبثالين
Negroes	١٠٦	زنوج
Netti Stevens	١٧٥	نيتى ستيفينز
Neurospora crassa	٢٤٢	فطرة النيروسبورا كراسا
Neutral mutations	٤١٣-٣٦٥	طفرات حيادية (متعادلة)
New combinations	٢٢٣-٣٤	فئات (اتحادات) جديدة
Nicotiana tabacum	٨٣	نبات الدخان
Nilson Ehle	١٠٣	نيلسون ايل
Nitrogenous bases	١٥١	قواعد نيتروجينية

الاسم الانجليزى	الصفحة	الاسم العربى
Second filial generation	٢٨	جيل بنوى ثانى
Secondary constriction	٢٦٤	انقباض ثانوى
Secondary sex characters	٢١٩	صفات الجنس الثانوية
Selection	١٢٩-١٢٥	انتخاب
Selective permeability	١٣٨	نفاذية اختيارية (اصطفائية)
Self incompatibility	٨١	عدم التوافق الذاتى
Self sterility	٨١	عقم ذاتى
Self-fertilizing	١٢٣	ذاتية الإخصاب
Semiconservative replication	٣٢٩	تضاعف شبه محافظ
Serine	٣٥٣	سيرين
Seth Wright	٣٤٧	سيث رايت
Sex chromatin	٢٧٤	كروماتين الجنس
Sex chromosomes	١٧٥	كروموسومات الجنس
Sex determination	١٨٥	تحديد الجنس
Sex linked genes	٢٠٥	جينات مرتبطة بالجنس
Sex transformation	٢٠٤	تحول جنسى
Sex-limited characters	٢١٨	صفات محددة بالجنس
Shine	٣٤٦	شاين
Short arm	٢٧١	ذراع قصير
Shorthorn cattle	٦٠	أبقار الشورتهورن
Sickle	٦٦	شكل هلالى (منجلى)
Sickle cell anemia	٦٦	أنيميا خلايا الدم المنجلية
Silent mutations	٣٦٥	طفرات صامتة
Sinapis	٢٧٣	نبات الخردل
Single	٦٨	مفرد
Single copy	٤١١	وحيد النسخة
Sinistral shells	٤١٨	قواقع يسارية الحلزنة
Sister chromatid exchange	٢٥٨	عبور الكروماتيدات الشقيقة
Small ribosome subunit	٣٤٥	وحدة ريبوسومية صغيرة
Smooth colony outlines	٣١٥	مستعمرات ملساء الحواف

U-V

فهرس الموضوعات

الموضوع	الصفحة

الموضوع	الصفحة

الموضوع	الصفحة